

ALFASIGMA

DuxM  
pharma solutions

GEDEON RICHTER

Genekor  
Committed to Biotechnological Innovation

Pharma Nord



SMART  
MEDICAL  
SOLUTIONS (+)<sup>3</sup>

Theramex  
Femei ferate, pentru sănătate

VEDRA  
INTERNATIONAL

# MEDICAL MARKET

## Endocrinologie

Revista profesioniștilor din Sănătate

2020 - 2021



Prof. Univ.  
Dr. Circo Eduard

Universitatea  
„Ovidius”, Constanța



Prof. Univ.  
Dr. Corin Badiu

Șef secție Institutul  
de Endocrinologie C.I.Parhon



Prof. Univ.  
Dr. Puiu Iulian Velea

Președintele Societății Române  
de Diabet, Nutriție  
și Endocrinologie Pediatrică



Prof. Univ.  
Dr. Gabriela Radulian

Vicepreședinte al Federației Române  
de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice



Prof. Univ.  
Dr. Ioana Lupescu

Radiologie, Imagistica Medicală  
și Radiologie intervențională  
Fundeni, UMF „Carol Davila”, București



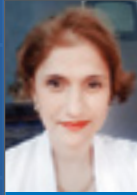
Conf. Univ.  
Dr. Diana Păun

Medic primar endocrinolog,  
Institutul „I.C.Parhon”  
București



Conf. Univ.  
Dr. Mihaela Stanciu

Facultatea de Medicină  
„prof. dr. Victor Papilian”  
Universitatea „Lucian Blaga”, Sibiu



Dr. Daniela Vrînceanu

Medic Coordonator Compartiment  
ORL, Spitalul Universitar  
de Urgență București

Actonel®  
Risedronat de sodiu



PROTECȚIE eficientă  
antifracură\*

de la **6**  
luni  
de tratament<sup>1,2</sup>

\*fracturi vertebrale, non-vertebrale și de șold

Theramex  
For Women, For Health

Acest material promoțional se adresează profesioniștilor din domeniul sănătății. Acest produs se eliberează pe bază de prescripție medicală de tip PGL. Rezumatul caracteristicilor produsului se regăsește în interiorul revistei.

Referințe: 1. Roux et al., Current Medical Research and Opinion Volume 20, 2004; 4:433-439. 2. Harrington et al., Calcified Tissue International, 2004; 74:129-135.





# „Cancerul de sân: genele tale vorbesc, noi traducem!”

**C**ancerul mamar reprezintă în prezent cea mai frecventă tumoră malignă, cu o incidență de peste 2.000.000 de cazuri pe an în întreaga lume și peste 10.000 de cazuri pe an în țara noastră, numere care evidențiază puternic dimensiunea socială a bolii. În ciuda gradului mare de răspândire a acestei afecțiuni, cancerul de sân este o maladie cu prognostic favorabil, dacă este diagnosticat într-un stadiu inițial.

Existența predispoziției sindroamelor carcinomatoase ereditare se întâlnește în aproximativ 5-10% din totalul cazurilor diagnosticate anual și este strâns corelată cu prezența anomaliilor moștenite la nivelul anumitor gene. Rezultatele studiilor de specialitate recomandă efectuarea controlului genetic complet al pacientului, dar și al celorlalți membri ai familiei.

Astăzi dispunem de tehnologia și de cunoștințele necesare pentru a studia genele implicate în apariția cancerului ereditar (HerediGENEAssay și BRCA1, BRCA2 Ngseq, MLPA) și putem determina elementele moștenite ale bolii pentru un tratament individualizat și eficient.

Cu toate acestea, un aspect extrem de important pentru comunitatea științifică este modalitatea de abordare a femeilor diagnosticate cu cancer mamar în stadiu incipient, respectiv alegerea unui tratament corespunzător.

Studiul TAILORx, cel mai amplu studiu prospectiv privind cancerul de sân (10.273 de pacienți), constă în analiza celor mai importante 21 de gene



Andreea Truican,  
Director Marketing  
Internațional  
Genekor Medical S.A.

implicate în cancerul mamar (Oncotype DX® BreastRecurrenceScore), iar rezultatele acestuia reprezintă un instrument integrat în alegerea tratamentului țintit pentru fiecare individ diagnosticat. Printre rezultatele valoroase ale studiului clinic TAILORx s-a raportat faptul că aproximativ 70% din totalul pacienților cu cancer de sân în stadiu incipient nu au avut beneficii după administrarea chimioterapiei.

Ultimele recomandări ale tuturor ghidurilor internaționale (ESMO, St. Gallen, ASCO, NCCN, NICE) subliniază, în mod deosebit, nevoia de screening, întrucât în cazurile în care acesta

nu a fost efectuat, iar medicii curanți s-au concentrat exclusiv pe caracteristicile clinice ale fiecărui pacient pentru a alege un anumit protocol de tratament, 73% dintre pacienți au fost supratratați (au fost supuși unui tratament suplimentar inutil), în timp ce 43% au fost subtratați (ar fi trebuit să primească tratament suplimentar).

Rezultatele de mai sus fac ca testarea genomică Oncotype DX® BreastRecurrenceScore să fie cea mai importantă armă a medicilor oncologi, ajutându-i să aleagă, în mod obiectiv, cu siguranță și încredere, tratamentul potrivit pentru fiecare pacient diagnosticat cu carcinom mamar în stadiu incipient; Oncotype DX® BreastRecurrenceScore este acum disponibil în mod gratuit pentru municipiul București (vizitează: <http://testaregenetica.assmb.ro/>).

*Genekor Medical S.A. este o societate transnațională care activează în domeniul Geneticii și Biologiei Moleculare. S-a înființat la începutul anului 2000, dispune de o echipă de geneticieni care lucrează în Laboratoare Clinice certificate și, mai mult, este lider între laboratoarele de biologie moleculară europene. Are filiale și colaborări atât în țări din Europa, Statele Unite ale Americii, cât și din Orientul Mijlociu, contribuind activ la lupta împotriva cancerului, prin utilizarea, dezvoltarea tehnologiilor, investigațiilor de ultimă generație și implicarea în cele mai ample cercetări științifice.*



**Genekor**  
Committed to Biotechnological Innovation

# MEDICAL MARKET

[www.revistamedicalmarket.ro](http://www.revistamedicalmarket.ro)

## Revista profesioniștilor din sistemul sanitar!

**Două decenii de la apariția primului anuar al spitalelor**



**ABONAMENT ANUAL LA REVISTA MEDICAL MARKET**

Rugăm cei interesați să trimită o solicitare pe adresa: [redactie@finwatch.ro](mailto:redactie@finwatch.ro) sau la tel/fax 021.321.61.23 Vă mulțumim!



**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](mailto:redactie@finwatch.ro)

ISSN 2286 - 3443



„Cancerul de sân: genele tale vorbesc, noi traducem!” Andreea Truican, Director Marketing Internațional Genekor Medical S.A.	<b>3</b>
Direcții globale în dezvoltarea tiroidologiei Prof. dr. Corin Badiu	<b>6</b>
Disruptorii endocrini Conf dr. Diana Păun	<b>10</b>
Dificultăți de localizare a adenoamelor paratiroidiene Conf. Univ. Dr. Mihaela Stanciu	<b>11</b>
Seleniul și tiroida – certitudini și controverse Prof. Univ. Dr. Circo Eduard	<b>16</b>
„Patologia din domeniul endocrinologie și diabet pediatric diferă substanțial de cea a adulților” Interviu cu Prof. Univ. Dr. Iulian Puiu Velea,	<b>18</b>
Managementul diabetului zaharat Prof. Dr. Gabriela Radulian	<b>20</b>
Diagnosticul imagistic CT și IRM în feocromocitom Prof. Univ. Ioana Lupescu	<b>22</b>
„Hipertensiunea arterială și feocromocitomul – între cardiolog și endocrinolog” Conf. Univ. Dr. Elisabeta Bădilă, Dr. Diana-Adriana Andronache	<b>26</b>
Limite în tratamentul chirurgical al carcinomului anaplastic tiroidian Dr. Daniela Vrînceanu	<b>28</b>





## Aspect întinerit al pielii și somn odihnitor

cu adaos de vitamina B2 și vitamina B7

- Un bun control al schimbărilor de dispoziție
- Somn odihnitor
- Nivel crescut de energie
- Îmbunătățește elasticitatea pielii



## Fără bufeuri

cu ingredientul patentat DT56a, semințe de in și vitamina B6

- Ameliorarea rapidă a simptomelor - bufeuri și transpirații nocturne.
- Somn odihnitor
- Nivel crescut de energie
- Un bun control al schimbărilor de dispoziție
- Reducerea stărilor de anxietate
- Fără efect estrogenic asupra sânului și uterului



## Menținerea sănătății oaselor

cu adaos de vitamina D3 și calciu

- Susține sănătatea oaselor datorită mecanismului unic de regenerare osoasă
- Flexibilitatea articulațiilor și mușchilor
- Somn odihnitor
- Creșterea nivelului de energie și reducerea riscului de apariție a depresiei

# Directii globale în dezvoltarea tiroidologiei

De ziua „Bolilor rare” este un prilej de a arăta dinamica domeniului tiroidologiei, de la pacient la populații vulnerabile, de la ghiduri la terapie personalizată, adică mergem de la unitate la întreg și înapoi, în domeniul terapiei personalizate. La nivel global, în 2008 a fost prima zi a „Bolilor rare”, o zi rară pentru oameni rari. Eu m-am implicat destul de mult în studiile legate de cancerul tiroidian din perspectiva bolilor rare.



Prof. dr. Corin Badiu

Șef secție la clinica universitară „Patologia tiroidiană de corelație” din Institutul Național de Endocrinologie “C.I. Parhon”

**A**nul acesta avem „Boli rare” într-o nouă perspectivă. 75% din bolile rare au origine genetică. Astăzi avem acces la tehnologii de diagnostic genetic, iar diagnosticul genetic este predictibil. Fiecare dintre noi are anumită configurație genetică care ne predispune unui risc sau ne ofera protecție; de-a lungul vieții vom putea dezvolta cu risc predictibil o anumită patologie. O boală rară este considerată aceea care apare mai rar decât 1/2000 de persoane. Dar, dacă este să considerăm în dinamica de diagnostic detaliat vom vedea că nu înseamnă foarte puțin. La nivel global, 300 de milioane de persoane sunt înregistrate cu boli rare, cronice, progresive, din care 70% apar încă din copilărie. Relația noastră cu colegii pediatri este foarte importantă. O boală rară este o boală puțin cunoscută, de aceea este important să avem rețele de diagnostic. Medicamentele care se adresează acestei patologii sunt și ele rare, uneori costisitoare, unele firme alocă sume mari pentru dezvoltarea acestor medicamente, incluse în categoria pe care o numim medicație orfană.

În endocrinologie avem o mulțime de boli rare. În România această noțiune a apărut în 2005, când mama unei fetițe cu sindrom Prader-Willi a dezvoltat Asociația Părinților cu copii cu sindrom Prader-Willi, doamna Dorica Dan, reprezentanta României în organizația Europeană EURORDIS. Pacienții se organizează și ar fi excelent ca

noi, medicii, în calitate de profesioniști, să catalizăm dezvoltarea acestor asociații de pacienți, să-i îndrumăm să formeze grupuri, pentru că acestea pot să aibă o voce puternică spre autorități. Sunt 44 de asociații de pacienți afiliate Alianței Naționale pentru Boli Rare.

Acum avem acces electronic, cu toți se discută pe Facebook, pe Twitter, însă există și platforme dedicate pentru boli rare, cum este Orphanet, pornita din Franța. Platforma Orphanet are o echipă dedicată științific, distribuită pe parteneri din fiecare țară, care includ centrele înregistrate pentru îngrijirea bolilor rare, specialiștii, arată care sunt resursele disponibile, unde se face diagnostic genetic. În acest mod putem trimite probe și putem avea acces la informații elaborate de profesioniști.

La nivel european, există rețeaua de referință EndoERN, Rețeaua Europeană de Referință dezvoltată pe endocrinologie; în primul apel nu au intrat decât 2 centre din România, așteptăm mult promisiul apel secundar, poate vom reuși să dezvoltăm mai multe centre.

Discutăm despre probleme globale, despre populații vulnerabile. Aș menționa aici că aportul de iod ramane o problemă principală legată de tiroidă. În România, aportul insuficient de iod influențează major patologia tiroidiană. Din fericire, avem acum o imagerie performantă și accesul la un diagnostic ecografic a crescut foarte mult. Dacă 10 persoane sănătoase și-ar face o ecografie tiroidiană, lucru posibil la aproape orice centru medical, vom avea surpriza ca mai mult de jumătate să descopere că au nodul în tiroidă. Primul lucru pe care îl va face orice persoană din cele vizate este de a căuta pe internet ce înseamnă nodulul tiroidian, pentru că impactul psihologic al

primirii acestui diagnostic este mare. Din păcate nu va intra pe site-ul Ministerului Sănătății, unde se află ghidul pentru nodul tiroidian. Nodulul tiroidian poate fi o boală foarte frecventă, poate fi o afecțiune care modifică minim starea de sănătate, dar poate fi și o boală rară. În patologia tiroidiană, la nivel global au apărut multe ghiduri. Unul din cele mai dinamice este Ghidul de Cancer Tiroidian dar și Societatea Europeană de Tiroidă, în care este introdus diagnosticul molecular prin puncție cu ac fin, clasificarea ecografică a nodulilor tiroidieni. Nici americanii nu sunt mai prejos, au și ei o mulțime de ghiduri, pe care încercăm și noi să le aplicăm în practică. Discutăm de noduli tiroidieni care 95% sunt benigni. Un pacient efectuează o ecografie de cord care a verificat și carotidele, ocazie cu care se descoperă întâmplător un nodul tiroidian de 2 cm. Procentul de noduli benigni nu înseamnă că are 95% din celule benigne și 5% maligne. Nodulul are predominant o singură categorie diagnostică și noi pornim în evaluarea fiecărui caz cu această suspiciune de malignitate. Pot fi și alte formațiuni - paratiroidice sau granulom de fir etc., am avut inclusiv caz de tumoră glomică cu localizare tiroidiană, cu un comportament intraoperator de feocromocitom, care a fost inițial considerat un nodul tiroidian. Deci vorbim de noduli tiroidieni dar și de boli rare.

Ca acte normative în România, ne dorim reactualizarea acestui ordin al ghidurilor în endocrinologie datorită dinamicii globale a ghidurilor în domeniu. Avem ghidurile elaborate de comisiile de specialitate ale ministerului încă din 2010, care ca să capete autoritate juridică trebuie publicate în Monitorul Oficial. Deci trebuie să le redactăm, să le actualizăm, astfel încât să fim sincronizați cu ce există la nivel european. Aceas-

tea sunt actele normative pentru ghidul de endocrinologie și patologii tiroidiană, afecțiuni produse prin carențe de iod, diagnosticul diferențiat al cancerului tiroidian și cel medular, nodulii tiroidieni și hipertiroidismul clinic manifest.

Avem recomandări care vizează atât diagnosticul, urmărirea, monitorizarea carențelor, protocoale terapeutice și efecte secundare. La nivel global aportul de iod este variabil. În Europa există sub autoritatea Societății Europene de Tiroidă un subgrup de specialiști care se ocupă de această monitorizare a statusului iodat. Declarația de la Cracovia reprezintă o proclamație de asistență Europeană asupra guvernelor UE pentru monitorizarea și îmbunătățirea statusului iodat. Boala numita gusa endemică este prezentă permanent prin carenta din mediu iar problema nu se poate rezolva printr-un simplu act normativ. Acțiunea noastră trebuie să fie continuă, de administrare a iodului, de monitorizare a populațiilor, lucru care în România s-a făcut bine începând cu anii 60 și prin ultimul act normativ din 2004. Discutăm de normalizarea aportului pentru populația generală dar rămâne populația vulnerabilă (copii la pubertate și gravide), care au încă aport iodat insuficient. Dacă avem suficient iod, atunci producția de hormoni tiroidieni este bună și feedback-ul negativ duce la un nivel de TSH = 0,5 – 4,5 mU/L. Dar ca să menținem acest feedback robust avem nevoie de un TSH între 0,5 – 2,5 sau maxim 3 mU/L. Între 3 și 4,5 mU/L suntem în situația în care feedback-ul negativ este mai blând și în care acest TSH aparent normal după câteva zeci de ani determină gușa nodulară.

Un alt domeniu important este legat de neoplaziile tiroidiene. Cancerul tiroidian diferențiat are o dinamică epidemiologică, a crescut foarte mult în ultimele decade. O creștere a numărului de cazuri de cancer tiroidian provine din numărul de operații, fie pentru malignitate, fie pentru boală tiroidiană autoimună, cu descoperirea ulterioară a unor microfocare de cancer tiroidian. Din fericire, această abordare terapeutică se asociază cu o scădere a mortalității, 98% supraviețuiesc peste 5 ani. În același ritm, a crescut necesitatea de substituție cu tiroxină. De ce avem această creștere explozivă a epidemiologiei de cancer tiroidian? Pentru că suntem mai performanți în diagnosticare, atât prin ecografie cât și în ceea ce privește anatomo-patologia. Majoritatea cazurilor mai frecvent diagnosticate sunt pacienții

cu leziuni infracentimetrice sau de 1-3 cm, mai mult la femei decât la bărbați. Și în SUA sunt studii care arată că această îmbunătățire a diagnosticului se leagă mai mult de câte ecografii facem și câți endocrinologi avem. Acum ecografia este inclusă în standardul pregătirii profesionale pentru endocrinologi. Peste 50% din variabilitatea de diagnostic este explicată de câți endocrinologi sunt și de câte ecografii se fac. Algoritmii de diagnostic reprezintă o strategie bună pentru a trece toți pacienții printr-un filtru de verificare; primele elemente țin de discuția cu pacientul, de examenul obiectiv, de cum a apărut nodulul, de istoria ecografică, apoi statusul funcțional și în final, cheia de boltă a acestui diagnostic este puncția cu ac fin, considerând că avem acces la acest sistem de diagnostic precis prin evaluarea citopatologică și clasificarea Bethesda. Ținem cont de toți acești factori de risc și de statusul funcțional (TSH, fT4), iar aici putem avea sau nu trimitere către chirurg. Despre importanța ecografiei, clasificarea dată de Haugen și colaboratorii în elaborarea Ghidului ATA de Cancer Tiroidian arată care sunt cazurile care ar trebui trimise imediat către puncție, cele cu risc înalt, și care sunt acelea care pot fi planificate, cum este un nodul spongiform, la 6 luni pentru puncție pentru că implică un risc minim. Clasificăm după risc ecografic pacienții cu noduli tiroidieni, folosind criteriile recomandate de Societatea Europeană de Tiroidă. Considerând elementele de risc, fiecare din acești 5 factori trebuie trecut în revistă: compoziția, ecogenitatea, forma nodulului, vascularizația, calcificările, și cum sunt marginile nodulului. Cu cât crește punctajul pe aceste criterii crește și riscul de malignitate și indicația de puncție. Diagnosticul prin puncție nu trebuie ocolit pe considerentul că oricum se ajunge la operație. Atitudinea chirurgicală, actul chirurgical în sine, extensia acestuia (lobectomie sau tiroidectomie totală), dacă se va face sau nu disecție cervicală, toate aceste elemente de detaliu al actului chirurgical depind de puncție. Majoritatea pacienților au clasa 2, adică au leziuni benigne, situație care ne permite urmărirea cu o anumită frecvență prin ecografie, dozări hormonale și repetarea puncției o dată la 2-3 ani, care asigură pacientului o viață lungă fără probleme de tiroidă. Există însă și zone gri (Bethesda 3 sau 4), sau clasele 5, 6 cu diagnostic clar chirurgical de neoplasm folicular. Clasele 5 și 6 merg direct către chirurg cu recomandarea de tioidectomie totală și de disecție.

Dacă puncția arată un nodul cu clasa 5-6 Bethesda, pacientul se trimite cu prioritate către chirurg dar dacă clasa este 3-4, atunci avem nevoie de informații suplimentare. Ce se face în condițiile în care nu avem acces la markeri speciali? Se face chirurgie de diagnostic: lobectomie, cu eventuala evaluare intraoperatorie extemporanee a tipului histologic.

După ce s-a pus diagnosticul de carcinom, etapa următoare este de terapie cu radioiod și supresia TSH – avem nevoie de triiodtironină (T3), tiroxină, fundamentale pentru a avea supresia TSH-ului și o evoluție bună a pacientului. În general prognosticul este bun, dar sunt și situații, din fericire foarte rare, în care radiosensibilitatea se pierde, în care cancerul tiroidian este deosebit de agresiv. În 80% din cazuri riscul este foarte mic și se face doar lobectomie tiroidiană. În 10% din cazuri sunt leziuni care necesită o evaluare cu atenție, cu risc mediu. Riscul înalt este legat de prezența unor leziuni secundare, pulmonare, osoase sau în alte zone și aceste situații au nevoie de doze mai mari de radioablație, au nevoie de atenție suplimentară, colaborare cu oncologi, specialiști în medicina nucleară.

Terapia cu iod radioactiv este specifică, dar și agresivă și determină o anumită morbiditate. În momentul în care oprim tratamentul cu tiroxină în vederea administrării dozelor de iod radioactiv, pacienții trec printr-o perioadă de hipotiroidism sever. Pe de altă parte avem mortalitate și riscul de recidivă ceea ce impune un management corect legat de risc. Riscul nu e constant pe parcursul bolii, nu e la fel la începutul diagnosticului și pe parcurs. Evaluarea dinamică a riscului este importantă. Clasificarea dinamică a riscului după recomandările Societății Americane de Tiroidă reprezintă cheia managementului de succes în cancerul tiroidian în care încep să apară și elemente de diagnostic genetic. În Institutul National de Endocrinologie "C. I. Parhon" putem efectua astfel de evaluări genetice. Apar însă cazuri care nu mai răspund la terapie, la iod radioactiv și vedem leziunile ecografice și prin alte mijloace imagistice, tomografie computerizată. Vedem că acele leziuni cresc și nu captează iodul radioactiv, leziunile nu sunt distruse, așa numitul caz de "radiorezistență". Imagistica hibridă (morfologică și funcțională) este utilă, pentru că ne arată cu o rezoluție anatomică bună, care este



amplora bolii. Ne interesează și markerii de diagnostic, boala fiind cu sursă genetică. Orice cancer înseamnă alterarea mecanismelor de control al proliferării celulare. În ceea ce privește cancerul tiroidian sunt implicați receptorii de tirozinkinază; căile metabolice declanșate de activarea acestor receptori sunt de asemenea implicate în diverse forme agresive (cancerul folicular mai frecvent, cancerul papilar slab diferentiat sau cancer anaplastic). Acestea acumulează mutații, reprezentând adesea, un eveniment tardiv al evoluției neoplaziei. Ca și factori de mediu discutăm de radiații ionizante, de fragilitate cromozomială, știm că după dezastrul de la Cernobil numărul de cazuri de cancer tiroidian a crescut exploziv, mai ales în cadrul populației pediatrice dar și la adulți. Pe de altă parte, există o oncogeneză spontană, iar iodul este implicat și el în mai multe procese, carenta iodată favorizând apariția bolii.

Ca o mică paranteză, despre cum se multiplică celulele. Există celule stem, există celule germinale care au viață foarte lungă, nu au limită de multiplicare. La majoritatea celulelor somatice, inclusiv cele tiroidiene, există un număr limitat de proliferări de-a lungul vieții individului. Celula tiroidiană se înmulțește normal o dată la 8 ani. Asta înseamnă că avem un număr limitat de diviziuni celulare – limita Hayflick – pentru fiecare categorie de celule adulte. Fiecare celulă are un ceas care îi indică la ce interval se poate multiplica. S-a observat că numărul de diviziuni este determinat de un segment terminal al cromozomilor, **telomer**, care la liniile germinale, la celulele stem rămân constante. Acele celule au activat o enzimă numită telomerază care menține constantă lungimea telomerului, ceea ce nu se întâmplă la o celulă somatică normală. Pentru această descoperire fundamentală pentru înțelegerea biologiei proliferării celulare dar și a neoplaziei, s-a luat premiul Nobel în 2009. Deci majoritatea celulelor germinale, celulele stem au viață foarte lungă iar celulele somatice au o scădere progresivă a lungimii telomerilor, lucru care face ca la capetele lor, cromozomii să fie instabili. Criza telomerilor determină blocarea acelei linii celulare, oprirea multiplicării. Dacă însă există recombinări, acele celule se transformă în celule neoplazice. Este un echilibru, viața este un compromis inclusiv în ceea ce privește telomerii. Telomeri lungi înseamnă viață mai lungă dar risc de cancer, telomeri scurți înseamnă protecție, pentru că numă-

rul de replicări este limitat dar și risc de senescență, de îmbătrânire biologică.

Revenind la ce se întâmplă în cancerul tiroidian, promotorul telomerazei este blocat în exprimare prin hipermetilare, prin grupări metil. Există câteva puncte "fierbinți" care sunt sensibile. Deci dacă promotorul acestei gene nu mai este hipermetilat, nu mai este în stare blocată a exprimării sale, și prezintă mutații în aceste puncte "fierbinți" atunci telomeraza devine activă. Activarea telomerazei permite păstrarea lungimii telomerilor și a proliferării celulare. Apare un mecanism oncologic important în cancerul tiroidian agresiv, care nu mai captează iodul radioactiv și în cancerul anaplastic, mutatia preomoterului telomerazei, mutatia TERT. Majoritatea tumorilor tiroidiene au mutații BRAF, puține din ele au mutații BRCA. Dacă vorbim de cancerul tiroidian cu radiorezistență, care este deosebit de agresiv, 40% au mutații ale promotorului telomerazei și 73% din cancerul anaplastic. Deci mutația telomerazei este un eveniment major în agresivitatea cancerului tiroidian și facem o corespondență între tabloul clinic și elementele de genetică moleculară biologie pentru aceste subtipuri de cancer. Cancerul de risc scăzut are mutații BRAF și rearanjamente RET-PTC în timp ce cancerul cu risc mare are mutații TERT, la fel și cancerul folicular, iar cancerul anaplastic asociază multe elemente mutaționale. Aceste alterări genetice au fost evaluate de-a lungul timpului și ele au îmbogățit progresiv abordarea, astfel încât astăzi există panouri de gene care sunt accesibile comercial și care pot fi făcute din puncție. Practic extragem ADN-ul printr-o puncție și vedem care sunt mutațiile. Dacă am ajuns în această situație și pacientul nu mai poate fi tratat prin radio-iodo-terapie, există o altă categorie de medicamente: inhibitorii de tirozinkinază. În cancerul tiroidian, cancerul metastatic, rapid, progresiv, în care nu mai avem capacitatea de a acționa fie chirurgical fie prin iradiere, inhibitorii de tirozin kinază acționează pe mai multe categorii de receptori.

Noi am participat la un studiu în care am utilizat lenvatinib începând cu 2012 și astăzi cativa pacienti sunt sub observația noastră. Avem în derulare un studiu cu cabozantinib, un inhibitor multikinazic mult mai activ decât lenvatinib-ul și care afectează, blochează mai multe căi de proliferare. În România este finanțat sorafenib-ul pentru cancerul diferentiat tiroidian, radioiodorezistent, dar cu multe reacții secundare:

reacții cutanate, digestive, risc hematologic. Ar trebui să luăm în considerare efectele benefice, prelungirea vieții, calitatea vieții pacientului. Trebuie să informăm pacientul cum va fi viața lui sub acest tratament. Dacă toxicitatea este mare, trebuie să scădem dozele, facem evaluare dinamică, reevaluăm periodic.

Am să vă prezint un caz ajuns în Institut în 2008. O femeie care venea din zona de nord a Olteniei, cu vârsta la diagnostic de 50 de ani, cu nodul tiroidian rapid progresiv, 5 cm, cu disfagie, dispnee, scădere ponderală, cu limite prost demarcate, cu zone de necroză, cu calcificări, cu adenopatii. Am intervenit chirurgical, am supus-o ulterior terapiei substitutive cu 150 mg de tiroxină de supresie. Evaluarea prin tomografie a arătat leziuni inclusiv la nivel pulmonar. În aceste condiții TSH-ul este suprasat așa cum recomandă toată lumea, tireoglobulina peste 1700 ng/ml. Am oprit tratamentul cu tiroxina. La vremea nu aveam Thyrogen (TSH uman recombinant), TSH-ul s-a stimulat suficient cât să dăm o doză de iod de scintigramă prin care s-au văzut leziunile secundare pulmonare. Apoi am dat 100 mCi de iod radioactiv și am repetat scintigrama; s-a văzut în acel moment o leziune cerebrală în zona parietală. În septembrie 2008 ne sună soțul pacientei că a avut un episod sincopal, a mers la Spitalul județean din Slatina unde a făcut un CT la care s-a văzut o leziune de 3 cm care este fără îndoială o metastază a cancerului tiroidian cu zone de radioliză în jur, efectul terapiei inițiale cu iod radioactiv. Nu mai puteam continua cu terapia cu iod în vecinătatea acestei formațiuni și am apelat la colegul nostru, neurochirurgul Vasile Ciubotaru de la Spitalul Bagdasar-Arseni. Evaluarea histopatologica a leziunii cerebrale a arătat markeri de cancer tiroidian în metastaza cerebrală. Actualmente, la 12 ani de la debut, pacienta are o evoluție foarte bună. Revin la ideea că trebuie să avem o discuție cu pacientul sub toate aspectele, o abordare multidisciplinară, să considerăm toți factorii de risc. Fiind informat, pacientul poate avea un rol în a decide terapia în fața unor opțiuni pe care noi trebuie să fim pregătiți să le prezentăm.

Mulțumesc colegilor endocrinologi, chirurgilor, colegilor din imagistică, departamentului de determinări hormonale, medicină nucleară, anatomie patologică, oncologie pentru sprijin în rezolvarea cazurilor complexe. Nu putem face nimic singuri, suntem o echipă!



# Citoreducție in situ prin ablație laser ecoghidată

[www.smartmedical.ro](http://www.smartmedical.ro)

## Avantaje

Abord minim invaziv prin fibre de 0.3 mm

Usurință în abordare, indiferent de poziție

Fără efecte secundare, fără afectarea structurilor învecinate

Precizie maximă

Fără spitalizare

Fără anestezie generală

## Aplicații principale

Hepatocarcinoamele primare sau secundare

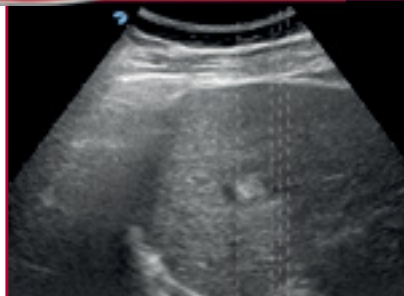
Cancerul de pancreas (aplicator endoscopic)

Cancerul de prostată/Hiperplazia de prostată

Nodulii tiroidieni

Nodulii mamari

Nodulii pulmonari - opțiune viitoare



Disposable Optical Fibre Kit

Multi-fibre Biopsy Software

Multi-fibre Guiding System

# Disruptorii endocrini

Disruptorii sau perturbatorii endocrini reprezintă un grup de substanțe chimice diverse care pot afecta sănătatea omului și a organismelor din mediu, inducând alterarea, prin diverse mecanisme, a funcției sistemului endocrin. Disruptorii endocrini au consecințe pe termen lung asupra produsului de concepție, pentru că hormonii influențează creșterea și dezvoltarea intrauterină a organismului, atât din punct de vedere somatic cât și neuropsihic iar expunerea la perturbatorii endocrini în uter poate să aibă consecințe și asupra generației următoare.



Conf. dr. Diana Păun

Medic primar endocrinolog,  
Institutul „I.C. Parhon”  
București

**P**entru o gamă foarte largă de efecte produse de disruptorii endocrini, încă nu avem metode de testare convenite și validate, ceea ce face foarte dificilă chiar și clasificarea lor. În multe cazuri, chiar dacă avem modele de cercetare științifică, teste derivate din acestea lipsesc și atunci nu putem defini clasa de disruptori endocrini. Ceea ce încă ne ține în sfera incertitudinilor pentru că este evident că aceste produse au efecte.

Disruptorii endocrini se regăsesc în multiple produse folosite în viața de zi cu zi: sticle de plastic, cutii de conserve alimentare de metal, detergenți, substanțe ignifuge, produse alimentare, jucării, cosmetice și pesticide. S-au descris până în prezent o gamă largă de substanțe, atât naturale cât și de sinteză, care pot provoca tulburări endocrine: produse farmaceutice, dioxină și compuși asemănători dioxinelor, bifenili policlorurați, DDT și alte pesticide și plastifianți (bisfenol A).

Există două cerințe pentru ca o substanță să fie definită ca un disruptor endocrin:

- Demonstrarea unui efect nefavorabil și a unui mod de acțiune care induce o perturbare endocrină.
- Dovedirea cauzalității între efectul advers observat și modul de acțiune al disruptorului endocrin.

Hormonii acționează în cantități foarte mici și cu un anumit timing pentru a controla dezvoltarea și creșterea organismului, reproducerea, metabolismul, imunitatea și comportamentele. Perturbatorii endocrini interferează cu sistemele hormonale naturale și au asupra sănătății efecte ce pot fi resimțite mult timp după ce expunerea a încetat. Mecanismele de acțiune ale acestor substanțe sunt multiple: ele pot mima acțiunea hormonilor de tipul estrogenilor, androgenilor și hormonilor tiroidieni, pot bloca receptorii hormonalni sau pot interfera cu sinteza și metabolizarea hormonilor.

Deși există dovezi limitate că expunerea organismului uman la disruptori endocrini în doze mici induce efecte adverse, experimentele pe animale au sugerat că aceste substanțe pot provoca: infertilitate masculină, anomalii ale organelor genitale masculine, probleme de sănătate reproductivă la femeie, inclusiv probleme de fertilitate, pubertate precoce, menopauza precoce și endometrioza, creșterea incidenței cance-

rilor mamar, ovarian și de prostată, creșterea incidenței bolilor autoimune și a bolilor neurodegenerative. Există date care arată că expunerea la BPA, precum și produse chimice cu activitate estrogenică poate induce obezitate și diabet zaharat.

Astfel, există substanțe chimice capabile să interfereze cu acțiunea androgenilor în timpul ferestrei de programare masculină în viața fetală: este cazul *antagoniștilor receptorilor androgenici*, cum ar fi anumite dicarboximide, imidazol și pesticide azole, anumiți ftalați. Unele efecte ale diminuării acțiunii androgene la animale devin vizibile numai în viața adultă; acestea includ malformații ale organelor de reproducere. Efectele sunt în mare parte ireversibile.

Estradiolul și substanțele chimice estrogenice pot interfera cu sistemul peptidic KiSS la rozătoare în viața neonatală, cu influențe asupra timing-ului pubertar. Expunerea la dioxină (TCDD) în viața perinatală are un impact negativ asupra calității materialului seminal. Dezvoltarea sistemului reproductiv feminin este programată in utero și poate fi întreruptă în acest stadiu de substanțe chimice cum ar fi DES, cu consecințe multiple și ireversibile.

Dintre disruptorii endocrini, cei mai bine cunoscuți și descriși sunt:

- *bisfenolul A (BPA)* este un produs chimic produs în cantități mari pentru a fi utilizat în principal în producția de

materiale plastice din policarbonat și rășini epoxidice.

- *di (2-ethylhexil) ftalatul (DEHP)* este o substanță chimică utilizată în fabricarea unei game largi de ambalaje pentru consumatori de alimente, produse pentru copii și unele dispozitive medicale din clorură de polivinil (PVC).
- *Phytoestrogenii* sunt substanțe care apar în mod natural în plante care au activitate asemănătoare hormonilor; genisteină și daidzeină, care se găsesc în produsele derivate din soia.

Uniunea Europeană a introdus obligații legislative specifice, care vizează eli-

minarea treptată a disruptorilor endocrini din apă, produse chimice industriale, pesticide și biocide. Dificultatea de a evalua efectele asupra sănătății publice este sporită de faptul că oamenii sunt de obicei expuși la mai multe substanțe simultan. Disruptorii endocrini reprezintă însă o amenințare la adresa sănătății individului și sănătății publice și de aceea interesul pentru aceste substanțe trebuie să reprezinte o prioritate în politicile publice.

#### Bibliografie:

1. International Programme on Chemical Safety. 2002. Global Assessment of the State-of-the-Sci-

ence of Endocrine Disruptors. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

2. International programme on Chemical Safety, World Health Organization. 2009. Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Van der Kraak G (2002). „REPIDISCA-Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors”.
3. Commission of the European Communities. 1999. Community Strategy for Endocrine Disruptors. COM (1999)706. Brussels, Belgium.
4. Ostroff, Stephen. „Statement from Stephen Ostroff M.D., Deputy Commissioner for Foods and Veterinary Medicine, on National Toxicology Program draft report on Bisphenol A”, FDA, 2018

## Dificultăți de localizare a adenoamelor paratiroidiene

Prin această prezentare vreau să subliniez rolul multidisciplinarității în succesul terapeutic al unor patologii iar adenoamele paratiroidiene pot fi incluse în această categorie. Sunt foarte multe boli tratate cu succes în acest concept.



Conf. Univ. Dr.  
Mihaela Stanciu

Facultatea de Medicină  
„prof. dr. Victor Papilian”  
Universitatea  
„Lucian Blaga”, Sibiu

**A**denoamele paratiroidiene reprezintă o afecțiune rară, care din fericire dacă sunt depistate la timp, cu o colaborare colegială multidisciplinară eficientă poate să ducă la o terapie eficientă, aplicată precoce.

Hiperparatiroidismul primar este o afecțiune care în 85% din cazuri reprezintă o transformare tumorală de natură benignă la nivel de paratiroidă, restul cazurilor fiind datorate unor hiperplazii paratiroidiene difuze. Toate aceste transformări duc într-un final la nivele crescute de secreție de parathormon în sânge și o creștere a nivelului calciului. Partea mai neplăcută în diagnostic pentru endocrinolog rămâne faptul că aceste transformări tumorale pot să aibă o localizare aberantă, ținând cont

și de faptul că numărul paratiroidelor este variabil, între 4 și 8, iar localizarea acestora poate fi de asemenea variabilă, de la unghiul mandibulei până în mediastinul superior. Ca atare, această variabilitate a numărului și a localizării ne creează cele mai mari probleme în practica medicală. Fiziopatologic, știm foarte bine că nivelele de parathormon crescute provenite dintr-o singură celulă sau din mai multe la nivel paratiroidian duc în final la o extragere a calciului din diverse țesuturi și mai ales de la nivel osos, crescând nivelul sangvin al acestuia și care, eliminat forțat la nivel renal va duce la concentrații crescute a calciului în urină. În acest fel, vorbim de apariția în mod secundar a osteoporozei, care creează probleme de diagnostic și de foarte multe ori, pacienții sunt diagnosticați tardiv, doar când ajung în această fază de osteoporoză severă.

Manifestările clinice sunt foarte nespecifice și evoluează oarecum silențios. Dar, oricare specialist dacă este atent în practica de rutină poate să identifice acești pacienți care trebuie investigați mai departe, pentru că ei

pot manifesta o serie de modificări cognitive, o oboseală nejustificată, foarte rar ajungându-se la stare de comă. Fenomenele gastrointestinale nu sunt de neglijat, pentru că pacienții pot prezenta grețuri, vărsături, constipație și mai rar pancreatită acută. Cei care se ocupă de patologia gastrointestinală trebuie să se gândească și la acest diagnostic de hiperparatiroidism în analiza unor astfel de simptomatologii.

Am auzit foarte mult în zilele acestea despre hipertensiune. Trebuie să știm că la nivel cardiovascular nivelele de parathormoni dar și hipercalcemiile secundare acestuia sunt responsabile de o serie de manifestări cardiovasculare grave care pot fi deseori principala simptomatologie care ne poate da de gândit asupra acestui diagnostic. Hipertensiunea este frecventă la acești pacienți și greu controlabilă prin terapii specifice, la fel ca și tulburările de ritm cardiac ajungându-se până la insuficiență cardiacă de diferite tipuri.

La nivel renal, colegii nefrologi și urologi au obligația de a evalua nive-



lul calcemiilor și a fosforului și când se confruntă cu nefrocalcinoză, cu nefrolitiază recidivată mai ales; în aceste afecțiuni aceștia vor investiga și funcția glandelor paratiroide sau vor cere implicarea endocrinologului.

În 2017, s-a ajuns pe baza unei meta-analize la o concluzie foarte clară, aceea că toate manifestările cardiovasculare se datorează fie direct efectului parahormonului asupra parametrilor endoteliali dar și prin intermediul hipercalcemiei și nu în ultimul rând chiar vitamina D în cantități scăzute în aceste afecțiuni poate fi incriminată prin apariția unor modificări la nivelul miocitelor care antrenează toate aceste complicații vasculare.

La nivel osos, efectele hiperparatiroidismului primar și a hipercalcemiei sunt evidente. Osteoporoza și durerile osoase difuze pot să se datoreze acestui mecanism ca și apariția unei osteite fibroase chistice care de foarte multe ori este identificată de radiolog, de ortoped; uneori aceste modificări sunt greu de identificat, motiv pentru care pacientul ajunge și la noi endocrinologii destul de tardiv. Deformările osoase și fracturile de asemenea sunt raportate în literatură, precum și modificările articulare simptomatice care pot să apară până la fenomene care declanșează guta, prin creșteri ale acidului uric și a unor parametri metabolici complecși.

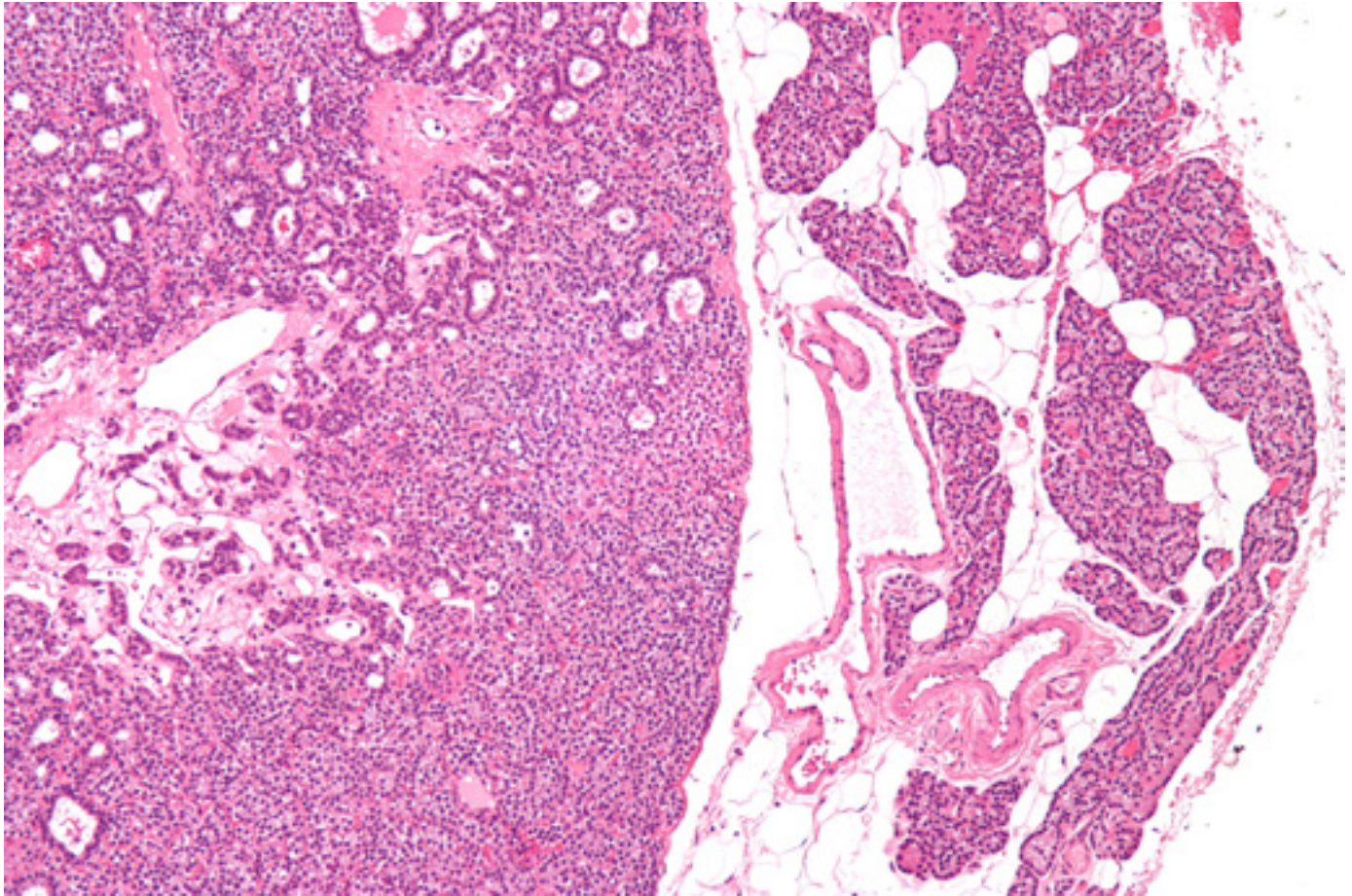
În toate ghidurile, inclusiv american și canadian, diagnosticul se bazează pe identificarea și dovedirea hiperparatiroidismului din punct de vedere biochimic. Acest lucru se face prin dozarea calcemiei serice, a parathormonului și dozarea 25 hidroxivitamina D. Este necesară dozarea și a calciului urinar pe 24 h, pentru a exclude o posibilă hipercalcemie familială hipocalciurică, care nu este greu de diagnosticat sau de exclus, pentru că ea presupune nivele crescute de calciu în sânge dar cu o calciurie sub 100 mg/24 h, în condițiile în care raportul între calciu și creatinină nu are valoare mai mare de 0,01. Acest test este obligatoriu. După ce am dovedit că este vorba de un hiperparatiroidism primar, cu nivele crescute de

calciu și nivele crescute de parathormon, trebuie să apelăm la evaluarea osoasă, așa cum se făcea și cu 50 de ani în urmă, pentru a se dovedi dacă există modificări la acest nivel de tip resorbție subperiostală osoasă și mai ales la nivelul falangelor degetelor 2 și 3, pentru a dovedi dacă există resorbție subcondrală la diverse situsuri, dacă există resorbție subligamentoasă și o resorbție intracorticală, până la tumorile brune, la osteopenie și la aspectul de sare și piper al calotei craniene, care pe vremuri reprezenta un criteriu de diagnostic foarte important.

La ora actuală, ghidurile s-au schimbat foarte mult, încercând să aducă spre perfecțiune diagnosticul acestei afecțiuni. Dacă în 2012, raportările chirurgilor spuneau că ecografia la nivel cervical anterior combinată cu scintigrafia cu tecnețiu sestamibi prezintă metoda de diagnosticare cea mai performantă pentru acest hiperparatiroidism primar, astăzi lucrurile s-au schimbat destul de mult. Ecografia este prima investigație pe care o facem după ce am dovedit biologic hiperparatiroidismul primar, în încercarea și dorința noastră de a localiza un adenom, sau mai multe adenoame, pentru ca pacientul să beneficieze de un tratament chirurgical performant. Ecografia paratiroidiană depinde de experiență a examinatorului. Ea a fost implementată pentru prima dată în 1970. Se realizează cu aceeași sondă cu care facem ecografia tiroidiană cu multifrecvență (7,5-12Mhz) și suntem obligați să realizăm explorare în secțiune longitudinală și transversală; știm foarte bine că glandele paratiroide superioare în mod uzual trebuie să le verificăm prima dată pentru că ele sunt cel mai puțin afectate de modificări ectopice. Ele sunt localizate posterior de fascia tiroidiană a ambilor lobi la majoritatea cazurilor. O meta-analiză publicată în 2012 pune ultrasonografia paratiroidiană la loc de cinste dar totuși cu o sensivitate mai scăzută comparativ cu alte metode. Deseori nu putem vizualiza adenomul paratiroidian în mod clar. Pentru practicieni, ecografia paratiroidiană trebuie făcută cu mare acuratețe. Nu e bine să ne bazăm doar pe radiologi pentru că această investigație presupune o expe-

riență mai mare asupra acestei zone situată posterior de tiroidă. În mod uzual, paratiroidele nu se vizualizează când nu sunt modificate tumoral. Ele devin aparente ecografic doar dacă sunt transformate tumoral. În acest sens, noi știm că dimensiunile normale nu depășesc 6 mm. Va trebui să scanăm zona situată în spatele lobilor tiroidieni în cele două secțiuni, transversală și longitudinală. Astfel se localizează paratiroidele superioare iar cele inferioare ușor spre pachetul latero-cervical al gâtului. Vascularizația paratiroidelor este una foarte caracteristică și ne ajută să identificăm o asemenea afecțiune mai ușor, mai ales dacă ea este integrată în țesutul tiroidian oarecum adiacent. Fascia tiroidiană posterioară nu întodeauna o putem identifica ecografic foarte clar. Vascularizația în arc a acestei formațiuni nodulare este caracteristică, asociată cu un pol vascular de "hrănire" a tumorii respective. Dacă avem aceste detalii putem lua în discuție un adenom paratiroidian din punct de vedere ecografic. Elastografia încearcă să intre și ea în ghidurile actuale, preocupări fiind încă din 2016. Colectivul de endocrinologi de la Timișoara are publicate câteva lucrări spectaculoase, care ne fac să credem că această elastografie va putea să ne aducă detalii suplimentare despre rigiditatea tumorii paratiroidiene, știindu-se ca tumorile cu rigiditate mare sunt suspecte de etiologie malignă.

Nu toate tumorile paratiroidiene pot fi vizualizate ecografic, mai ales dacă sunt situate ectopic. În această situație trebuie să continuăm explorarea pentru a găsi unde este acea formațiune tumorală. În toate raportările radiologilor, CT-ul în 4D, aduce detalii spectaculoase, cu o sensibilitate de până la 95% și o valoare predictivă pozitivă de până la 99%. Din păcate accesibilitatea acestor tomografe ultraperformante este limitată la noi dar CT-ul vine să ne confirme sau să infirme dacă acea structură pe care noi am văzut-o ecografic este sau nu este paratiroidă sau poate să fie altă structură, așa cum la numite cazuri trebuie diferențiat un adenom paratiroidian de o adenopatie metastatică de la un cancer de bază de limbă sau alte cancere de vecinătate.



Noi, endocrinologii, după ecografie, de obicei apelăm imediat la scintigrafia cu tecnețiu sestamibi, este o analiză care ne ajută având specificitatea de a capta traserul doar de către țesutul paratiroidian dar rămâne încă cu o valoare mică a sensibilității deși valoarea predictivă pozitivă este cotate până la 95%. Ca atare, această captare a acestui traser nu are o performanță deosebită și toate abordările din literatură spun că acest lucru se explică printr-o serie de factori care se suprapun. Depinde de experiența celui care interpretează, de tehnica și performanța aparatului și de maniera în care interpretează analiza specialistul în medicină nucleară. Pentru că nu numai în România avem probleme de localizare a acestor tumori, peste tot în lume s-a încercat să se găsească o soluție magică de a se localiza aceste tumori paratiroidiene ectopice.

Din 2012 există preocupări pe această temă. Astfel, s-a dovedit că îmbinarea scintigrafiei cu tecnețiu sestamibi cu înalte metode de identificare

imagică așa cum este SPEC/CT aduce rezultate satisfăcătoare cu o valoare predictivă pozitivă de până la 95%. În 2018, combinarea a 3 metode imagistice s-a demonstrat a fi mai bună, mai performantă și este recomandată de toate lucrările publicate de către specialiștii în medicină nucleară. Se combină scintigrafia cu tecnețiu sestamibi cu SPEC/CT, adică CT cu emisie de pozitroni la care se mai adaugă un CT performant. De ce se fac toate aceste eforturi? Pentru a se putea identifica aceste leziuni care nu apar foarte ușor la celelalte investigații sau la aceste tipuri de explorare realizate individual. Datele publicate în 2018 au demonstrat că dacă se realizează doar SPECT singur există o limitare a acestei metode datorită incapacității de a da aduce detalii anatomice, de a localiza zona care captează. Atunci când s-a asociat SPECT-ul la CT s-au obținut date foarte precise de topografie ale leziunii examinate. Când s-a adăugat și scintigrafia, imaginea a fost spectaculoasă pentru că se identifică atât detalii anatomice cât și o creștere a sensibilității

la detectarea leziunilor paratiroidiene captate de tecnețiu sestamibi. Imaginile sunt foarte precise iar datele publicate arată că efectuarea în dublă fază a scintigrafiei acestor cazuri aduce detalii foarte precise.

Ca atare, înainte de a deferi pacienții chirurgului, trebuie să facem și aceste investigații. Din fericire, de cam 2-3 ani există și în România această tehnologie, la Cluj-Napoca și București. Dacă înainte cazurile care nu apăreau pe scintigrafie cu tecnețiu sestamibi și nu le puteam vizualiza ecografic, mergeau direct la chirurg care făcea explorarea deschisă a gâtului; la ora actuală putem beneficia de această investigație ultraperformantă și astfel chirurgul intervine țintit și tratamentul este performant.

Tiroidectomia rămâne metoda de elecție de tratament a acestor pacienți și conform ghidurilor din 2016, trebuie să operăm acești pacienți, chiar dacă sunt asimptomatici. Tumora localizată precis este recomandabil să fie extirpa-



tă chirurgical. De asemenea, sunt considerați ca și candidați la chirurgie toți pacienții simptomatici.

Antrenarea chirurgilor în monitorizarea pre și post operatorie a nivelului parathormonului este foarte importantă. Ghidurile chirurgilor la ora actuală insistă foarte mult asupra faptului că dacă nu se localizează adenomul nici după toate tehnicile supraperformante de care am vorbit, trebuie să între ei în acțiune și să exploreze gâtul pentru a identifica tumora care creează hiperparatiroidismul clar dovedit biochimic.

Puncția paratiroidiană nu este recomandată de niciun ghid al chirurgilor, întrucât creează foarte multe aderențe la acest nivel și manevrele chirurgicale sunt îngreunate. La ora aceasta, chirurgii au o tehnică operatorie extrem de performantă, pionieri fiind chirurgii de la Oxford, cei care au realizat prima dată tehnica paratiroidectomiei minim invazive cu ghidaj imagistic asemănător navigației de la nivel hipofizar, prin care se explorează bilateral gâtul, mai ales dacă există suspiciuni de hiperplazie multiplă de paratiroidă și neapărat chirurgii trebuie să fie antrenați pentru monitorizare pre, intra și post operatorie a parathormonului.

Cum putem și știți dacă un pacient este rezolvat complet prin tratament chirurgical? Există recomandări care definesc că un pacient este tratat corect din punct de vedere chirurgical dacă obținem o normalizare a calcemiei în aproximativ 6 luni. O situație mai specială o reprezintă pacienții normocalcemici.

Există o entitate nou introdusă în practica endocrinologului "hiperparatiroidismul normocalcemic". La aceștia, bineînțeles vom monitoriza parathormonul postoperator, nu ne vom baza pe nivelele de calciu. Ce este acest "normocalcemic" în hiperparatiroidism? Se constată nivele crescute de parathormon în condițiile în care nivelul calciului este perfect normal sau la limita superioară și atunci putem pune acest diagnostic doar după ce am exclus cu rigurozitate un hiperparatiroidism secundar, definit fie prin

deficit de vitamina D fie prin alte cauze multiple. Recomandarea este să monitorizăm parathormonul timp de 6 luni și la acești pacienți.

În sprijinul celor prezentate vă prezint etapele de diagnostic clinic și paraclinic pe care le-am parcurs anevoios în stabilirea diagnosticului de adenom paratiroidian cu localizare ectopică.

Este vorba de un pacient în vârstă de 67 de ani, care s-a prezentat la Clinica de Endocrinologie trimis de colegii de la medicină Internă din Cluj-Napoca, unde a fost tratat pentru o pancreatită acută. În antecedentele pacientului era în evidență și tratament cu o hipertensiune arterială foarte greu controlabilă prin medicație. Nu avea alt istoric medical în antecedente. La Cluj, la medicină internă au fost evidențiate nivele crescute ale calcemiei (11,6 mg/dl). În afară de astenie, fatigabilitate, cefalee inconstantă și dispnee ușoară și scădere ponderală ușoară (4 kg/2 luni), toate puse pe seama stării de convalescență post pancreatită. Valorile TA erau însă îngrijorătoare. Obiectiv au fost constatate tegumente palide, dureri nesistematizate la nivelul coloanei vertebrale lombare și o ușoară hipertrofie a glandei tiroide, fără alte modificări, cu o consistență mai elastică și suprafața ușor boselată. Evaluând pacientul la momentul respectiv în 2018, am constatat o creștere îngrijorătoare a nivelului de calciu, inclusiv a calciului ionic, fosfatul scăzut conform diagnosticului de hiperparatiroidism primar, o creștere mare a calciului urinar pe 24h, dar fără o creștere îngrijorătoare a nivelului de parathormon. În plus, am găsit și osteoporoză, relativ acceptabilă raportat la vârstă și în aceste condiții ne-am orientat spre diagnosticul de hiperparatiroidism primar. Am evaluat ecografic regiunea cervicală anterioară în care nu am identificat decât o ușoară hipertrofie a glandei tiroide, fără a putea vizualiza modificări structurale paratiroidiene. În consecință, pe baza acestor analize, am trecut la pasul următor, efectuarea scintigrafiei cu tecnețiu sestamibi, care nu a putut să evidențieze o captare la nivel cervical anterior sau în mediastinul superior.

În aceste condiții, înainte de a deferi pacientul chirurgului, l-am îndrumat spre efectuarea scintigrafiei cu tecnețiu sestamibi combinată cu SPECT/CT la Cluj-Napoca, care a dovedit prezența unui adenom care era foarte mare dar era situat imediat sub claviculă, greu vizibil la ultrasonografie.

Stabilind localizarea foarte precisă a adenomului, prin combinarea scintigrafiei cu SPECT și CT, diagnosticul a fost foarte clar de adenom paratiroidian drept inferior, confirmat de paratiroidectomie și de examenul anatomopatologic.

După operație pacientul s-a recuperat foarte rapid, după o săptămână a fost foarte bine cu normalizarea spectaculoasă a nivelului de parathormon și a calcemiilor dar și a multiplilor parametri metabolici mai ales glicemia și acidul uric, concordant cu datele publicate în literatură.

Preoperator, acidul uric era 8,04 mg/dl și la 2 zile după operație scăzuse la 7,26 mg/dl. Nivelul glicemiei de la 137 mg/dl a scăzut la 110 mg/dl iar calciul de la 13,64 mg/dl după 2 zile post operator era 10,9 mg/dl.

Acest caz vine să sublinieze faptul că uneori hipertensiunea poate fi singurul element clinic care să ne atragă atenția posibilității acestui diagnostic. După îndepărtarea chirurgicală a tumorii, odată ce a fost precis localizată cu ajutorul unor investigații imagistice performante, pacientul va beneficia și de o ameliorare a parametrilor metabolici. Să nu uităm că dacă nu putem vizualiza adenomul nici ecografic, nici scintigrafic trebuie să apelăm la investigații de înaltă performanță pentru ca acel chirurg care va opera cazul să intervină ținând în beneficiul pacientului.

Hiperparatiroidismul primar este o afecțiune rară, dar care beneficiind de o echipă multidisciplinară, se poate ajunge la rezolvarea cazului într-un mod fericit.

Prezentarea a avut loc la conferința Endocrinologia la interferența dintre specialități, Hotel Ramada, 14-15 februarie 2020 bucurești

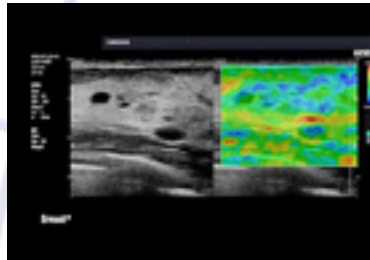




## Ecograf HS50 Samsung Medison

Funcții: Dual Live Mode, Quick Scan B-Mode PW-Mode, Doppler Pulsat, Tissue Harmonic, Tissue Doppler, Color Motion Mode, Calcule automate în timp real.

Opțiuni: Panoramic View, Spatial Coumpoung Image (SCI) pentru sonde lineare, Elastografie, Conectivitate DICOM.



**ElastoScan™:** O tehnică de diagnostic pentru vizualizarea elasticității/rigidității, ElastoScan™ detectează prezența masei solide în țesuturi și transformă orice rigiditate în imagini color, sub forma unei hărți de culoare.

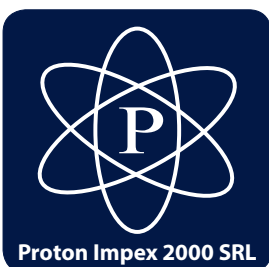
## Ecograf HS40 Samsung Medison

Monitor de 21.5 inch și touchscreen de 10.1 inch;  
Tehnologii: ClearVision, S-Harmonic și MultiVision.

Funcții extra opționale: Strain+, NeedleMate+™, AutoIMT+, Panoramic, EzExam+™.



**S-Detect Thyroid:** Tehnologie AI prin care leziunile tiroidei (nodulii) sunt identificați automat de sistem și oferă utilizatorului scorul TI-RADS aferent;



În România prin:

63, Trilului Str. 030401 Bucharest

Tel/Fax: +40-21-224 5281

E-mail: office@proton.com.ro

www.proton.com.ro | www.ecografesamsung.ro

www.imagisticamedicala.ro | www.shimadzumedical.ro

# Seleniul și tiroida

## – certitudini și controverse

Seleniul este administrat tot mai frecvent asociat tiroxinei în tiroidita cronică autoimună cu nivel seric hormonal normal sau scăzut, concomitent medicației anti-tiroidiene și corticoterapiei în hipertiroidie, oftalmopatiei din Boala Graves Basedow. Diverse studii și observații chimico-biologice asupra Seleniului au stârnit de-a lungul timpului controverse privind rezultatele suplimentării lui la pacienții cu boală tiroidiană autoimună.



Prof. Univ.  
Dr. Circo Eduard

Universitatea  
„Ovidius”, Constanța

### Introducere

Seleniul este prezent în mediu în compuși organici: legume/drojdie de seleniu sub formă de selenometionină și selenocisteină dar și în compuși anorganici din sol sub formă de selenit și selenat. Sursele de seleniu sunt carnea: 31%, peștele – 19%, orezul – 12%, pâinea/cerealele – 11%. În mod particular, nucile braziliene – „Bertholletia exceba” sunt cea mai mare sursă de Seleniu. Metabolismul Seleniului are loc în procent de 50-80 % prin absorbție la nivelul intestinului subțire fiind excretat în procent de 60% renal, 35% intestinal, 5% prin transpirație sau salivă.

Seleniul este implicat în buna funcționare a glandei tiroide, jucând un rol important în prevenția și ameliorarea unor boli metabolice imune, categorie din care fac parte boala Graves și tiroidita cronică autoimună (Hashimoto). El își exercită funcția prin intermediul selenoproteinelor care sunt implicate în răspunsul imun dar și în controlul proliferării celulare și al eliminării celulelor mutante structural, cu potențial proliferativ. Atunci când activitatea lor este insuficientă, consecințe-

le sunt deteriorarea oxidativă a celulelor tiroidiene, apoptoza intensificată și fibroza cicatriceală.<sup>[1]</sup>

Datele epidemiologice susțin că 15% din populație, la nivel planetar, prezintă carență de seleniu, însă pentru un echilibru funcțional biologic sunt necesare atât seleniul cât și fierul, iodul și vitamin D. Ca urmare a glaciațiunii/ eroziunii poate rezulta un aport inadecvat de Seleniu. Dacă aportul de Seleniu este sub 3-22 mcg/zi, poate exista un risc pentru dezvoltarea de boli endemice: cretinism mixedematos, osteoartropatie, cardiomiopatie.<sup>[2]</sup>

Mecanismele de apoptoză a celulelor foliculare tiroidiene în TCA cuprind supresia activității autofage fiziologice mediată de scăderea activității TGF-β1, activarea căii de semnalizare Akt/m TOR, creșterea producției de ROȘ- specii reactive de oxigen dar și creșterea nivelului de celule Th17 care infiltrează tiroida și inhibă celulele „T reglatorii” corelată cu expresia anormală cu auto activare a ligandului inductor al apoptozei TRAIL- similar activității TNF. Supozițiile privind patologia bolilor autoimune tiroidiene susțin implicarea unor gene susceptibile împreună cu alterarea polimorfismelor nucleotidelor din gene specifice ce cresc riscul declanșării bolii autoimune prin alterarea cantității/ activității selenoproteinelor.<sup>[3,4]</sup>

Deficitul de Seleniu la nivel tiroidian are drept consecințe alterarea structurală

a celulelor tiroidiene și a sintezei de T4, crește volumul tiroidian prin efecte însumate cu deficitul de iod și accelerează depleția iodului tiroidian. La pacienții cu deficit de iod, suplimentarea cu Seleniu se pare că deteriorează de fapt funcția tiroidiană determinând prin intermediul deiodazei D1 reluarea deiodării T4 la T3 și rT3, rezultând o carență de iod și agravarea hipotiroidismului. Așadar, reducerea activității D1 în condiții de carență de Seleniu este de fapt mecanism adaptativ la carența de Iod. Raportul cantitativ T3 / T4 seric: este un marker funcțional tiroidian care scade odată cu vârsta. Aportul de seleniu la vârstnici inversează raportul prin reactivarea D1, deci metabolismul celular tiroidian este modulată și de statutul seleniului. Excesul de seleniu este cunoscut sub denumirea de selenoză și apare la un aport > 400μg/zi. Prin administrarea de suplimente necorespunzătoare accidental pot apărea: supradozaj, suicid/ otrăvire cu Seleniu. Simptomele intoxicației cu Seleniu sunt: halenă cu miros de usturoi, pareze/paralizii tip central, distrofii cutanate, edentație.<sup>[5]</sup>

Seleniul este un component esențial al enzimelor: glutatión peroxidază (GPX1- „clasică” – în citosolul celulei, GPX2- „gastro-intestinală”, GPX3- „extracelulară” – efect antioxidant, GPX4- „fosfolipid hidroxiperoxid- glutatión peroxidază” la nivel membranar celular) și a thioredoxin reductază (TR) cu efect antiproliferativ celular. Suplimentarea cu Seleniu la pacienții cu TCA/BG pare să modifice

răspunsuri inflamatorii/ imune prin creșterea activității plasmatice GPX și TR cu scăderea în consecință a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> și a peroxidizilor hidrolipidici – cu efect gusogen. [6]

## Studii asupra efectului seleniului

Grupul European pentru Orbitopatia Graves (EUGOGO) în 2016 recomandă administrarea seleniului în oftalmopatia de intensitate medie timp de 6 luni: poate fi util în controlul unor simptome, previne în unele cazuri evoluția spre formele severe, îmbunătățește calitatea vieții, pe termen lung, în oftalmopatia inactivă și medie având efecte incerte iar suplimentarea cu seleniu trebuie să fie precedată de controlul disfuncției tiroidiene. [7]

În 2018 membrii ETA (European Thyroid Association) raportează individual că prescriu Seleniu la pacienții cu Basedow–Graves. Ghidul ETA prezintă însă date conflictuale și recomandă pentru 6 luni Seleniu în oftalmopatia de intensitate medie- previne evoluția spre formă gravă a oftalmopatiei. Este menționată necesitatea în prealabil a precizării statusului nutrițional al seleniului în ser, tiroidă, țesut periocular și evitarea prescrierii empirice cu efecte potențial adverse. Rolul Seleniului în tratamentul oftalmopatiei Graves rămâne de precizat alături de tratamentul imunosupresiv. [8]

În 2018 meta-analiza privind suplimentarea cu Seleniu în Boala Graves susține că Seleniul poate spori restabilirea eutiroidismului biochimic și ar putea ajuta pacienții cu BG. Rezultatele pozitive ar trebui să fie testate în trialuri mai mari înainte ca Seleniul să fie inclus în tratamentul clinic standard, în ghidurile internaționale. [9]

Studiul SERENA 2019 a avut ca obiectiv studierea cineticii Seleniului în sarcină și 6 luni postpartum. Nivelul seric optim în sarcină este de 80-120 mcg/l iar sub aceste valori apar riscuri de naștere prematură, diabet gestational, hipotiroidism simptomatic, depresie maternă postpartum. Studiul a concluzionat că suplimentarea cu Seleniu în sarcină este fără efect al selenometioninei la nivelul seric hormonal tiroidian, asupra volumului tiroidian și asupra ecogenității tiroidei

dar și fără efecte notabile privind calitatea vieții în sarcină și la 6 luni postpartum. 83 μg/zi de Seleniu în sarcină și postpartum are efecte benefice, scade titrurile de autoanticorpi și recurența tiroiditei postpartum. [10]

Un studiu recent a conchis că Seleniul este eficient în reducerea nivelului de ATPO la pacienții cu tiroidită Hashimoto, singur sau în combinație cu levotiroxină. Acest lucru se datorează efectului antiinflamator și antioxidant al Seleniului. Studiul promovează conceptul de tratament cu Seleniu la pacienții cu funcție normală a tiroidei sau cu hipotiroidie, cu titruri crescute de ATPO. [11]

Există totuși limite ale studiilor. Acestea sunt heterogene privind: numărul de pacienți, varietatea suplimentelor cu Seleniu utilizate, cantitativ se administrează doze terapeutice variate, durata administrării, evaluarea subiectivă a ecostructurii tiroidiene, lipsa dozajului Seleniului seric înainte și după evaluare și utilizare selenit/ selenometionină– compuși cu absorbție și biodistribuție diferită.

Drojdiei cu seleniu SelenoPrecise i se recunoaște o absorbție superioară de 88,7%.

## Concluzii

Așadar, comunitatea științifică trebuie să orienteze practicienii în atitudinea terapeutică privind administrarea de Seleniu bazată pe dovezi evidente și aprofundate.

### Bibliografie selectiva:

1. Ashton, Kate, et al. „Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review.” *The American journal of clinical nutrition* 89.6 (2009): 2025S-2039S.
2. Stoffaneller, Rita, and Nancy L. Morse. „A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East.” *Nutrients* 7.3 (2015): 1494-1537.
3. Hwangbo, Yul, and Young Joo Park. „Genome-wide association studies of autoimmune thyroid diseases, thyroid function, and thyroid cancer.” *Endocrinology and Metabolism* 33.2 (2018): 175-184.

4. Seale, Lucia A., Ashley N. Ogawa-Wong, and Marla J. Berry. „Sexual dimorphism in selenium metabolism and selenoproteins.” *Free Radical Biology and Medicine* 127 (2018): 198-205.
5. Ventura, Mara, Miguel Melo, and Francisco Carrilho. „Selenium and thyroid disease: from pathophysiology to treatment.” *International journal of endocrinology* 2017 (2017).
6. Avery, Joseph C., and Peter R. Hoffmann. „Selenium, selenoproteins, and immunity.” *Nutrients* 10.9 (2018): 1203.
7. Bartalena, Luigi, et al. „The 2016 European thyroid association/ European group on Graves’ Orbitopathy guidelines for the Management of Graves’ Orbitopathy.” *European Thyroid Journal* 5.1 (2016): 9-26.
8. Winther, Kristian Hillert, et al. „A 2018 European Thyroid Association survey on the use of selenium supplementation in Hashimoto’s thyroiditis.” *European Thyroid Journal* 9.2 (2020): 99-105.
9. Zheng, Huijuan, et al. „Effects of selenium supplementation on Graves’ disease: a systematic review and meta-analysis.” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2018 (2018).
10. Mantovani, G., et al. „Selenium supplementation in the management of thyroid autoimmunity during pregnancy: results of the „SERENA study”, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.” *Endocrine* 66.3 (2019): 542-550.2
11. Manevska, Nevena & Stojanoski, Sinisa & Makazlieva, Tanja. (2019). Selenium Treatment Effect in Auto-Immune Hashimoto Thyroiditis in Macedonian Population. *Journal of Endocrinology and Metabolism*. 9. 22-28. 10.14740/jem551.



# „Patologia din domeniul endocrinologie și diabet pediatric diferă substanțial de cea a adulților”

Interviu cu Președintele Societății Române de Diabet, Nutriție și Endocrinologie Pediatrică,  
Prof. Univ. Dr. Iulian Puiu Velea, Clinica II Pediatrie „Bega”, UMF „Victor Babeș” Timișoara

**Stimate domnule profesor, vă rog să ne spuneți care a fost motivul apariției Societății Române de Diabet, Nutriție și Endocrinologie Pediatrică?**

În luna martie a anului 2012 (Ordinul nr. 183 / 28 februarie 2012 privind modificarea și completarea Ordinului Ministrului Sănătății nr. 418 / 2005 pentru aprobarea Catalogului Național de Programe de studii complementare în vederea obținerii de atestate de către medici, medici dentiști și farmaciști, precum și a Normelor metodologice de organizare și desfășurare a acestora) au fost aprobate de către Ministerul Sănătății și publicate în Monitorul Oficial zece „subspecialități” noi în domeniul pediatriei (ex: cardiologie, gastroenterologie, nefrologie, reumatologie etc). Între acestea se regăsește și „endocrinologie și diabet pediatric”.

**De ce este nevoie de această subspecialitate a pediatriei ?**

Formarea în „endocrinologie și diabet pediatric” devine o prioritate importantă pentru societatea noastră medicală, pentru că, în acest moment, diabetul zaharat și patologia endocrină a copiilor și adolescenților sunt împărțite între endocrinologi pentru adulți, diabetologi și pediatri cu interese în domeniu.

Deși această subspecialitate pare să fie în dezacord cu cele două specialități care se adresează patologiei adultului („endocrinologie” și „diabetul zaharat, nutriția și bolile de metabolism”) ea este în conformitate cu cea existentă, de zeci de ani, în țările Comunității Europene dar și în țări din cele două continente americane.

Această subspecialitate vizează îngrijirea nou-născuților, copiilor și adolescenților cu probleme de nutriție, creștere și dezvoltare, deficit de hormon de creștere, tulburări ale pubertății, patologia tiroidei, suprarenalelor și nu în ultimul rând diabetului zaharat, obezității și sindromului metabolic.

Deci, patologia din domeniul endocri-

nologie și diabet pediatric diferă substanțial de cea întâlnită la adulți și vârstnici, confirmând faptul că „micii pacienți nu sunt adulți în miniatură”.

Pentru a susține această afirmație aducem în discuție obezitatea a cărei prevalență a atins cifre alarmante în rândul copiilor de la noi din țară sau diabetul zaharat tip 1 diagnosticat la vârsta copilăriei.

Debutul diabetului zaharat la copil constituie o traumă atât pentru copil cât și pentru familie. De ce a apărut diabetul la copilul meu? Cine este de vină? Ce trebuia să fac să nu apară diabetul? Este adevărat că diabetul zaharat este incurabil, dar cu o substituție insulinică corectă echilibrul metabolic poate fi obținut și menținut dar

cu eforturi atât din partea familiei cât și a copilului. Pe de altă parte nu trebuie să ometem componenta psihologică cu impact atât asupra familiei cât și asupra copilului. Ideea principală este aceea că un copil cu diabet zaharat nu este diferit de ceilalți copii ci are numai „niște” nevoi speciale !

**Menționez o serie de alte argumente:**

- această subspecialitate există în toate țările indiferent că vorbim de Europa, America de Nord, America de Sud, Australia, Asia sau chiar unele țări din Africa;
- ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology) a luat ființă în anul 1968 și are la ora actuală peste 1200 de membrii din 91 de țări, iar ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) a fost înființată în anul 1974.
- Academia Europeană de Pediatrie (EAP), subsecțiune a Uniunii Europene de Specialiști Medicali (UEMS), urmărește armonizarea formării pediatrie în toată Europa. În acest sens ESPE, a revizuit în anul 2014, programul de formare care a fost aprobat de către Adunarea Generală a EAP și recomandă insistent ca endocrinologia pediatrică să fie recunoscută ca subspecialitate a pediatriei și în acele țări

(deci și în România) în care procesul de aprobare rămâne încă în curs de examinare (ESPE position statement for pediatric endocrinology subspeciality. Horm Res Paediatr. 2016, 86: 1-2).

d. În România există la ora actuală, din câte știu, 5 medici pediatri care au a doua specialitate endocrinologia (DAR cu pregătire și examen de specialitate din tematica de endocrinologie adultă !!) și 10 - 12 pediatrii cu competență în „diabet, nutriție și boli de metabolism la copil”. Mare parte din aceștia au dobândit și Atestatul de Endocrinologie și diabet pediatric (Conform aprobării MS din 12.11.2012).

Pornind de la această realitate un grup de pediatrii din țara noastră au decis înființarea Societății Române de Diabet, Nutriție și Endocrinologie Pediatrică (ENDOPED).

**Ce-și propune ENDOPED ?**

Să promoveze principiile ESPE și ISPAD de prietenie și colaborare, să organizeze manifestări științifice, să promoveze cele mai noi metode de diagnostic și tratament, să ofere un cadru de formare, educare și informare a medicilor pediatri cu „aplecare” către patologia endocrinologică, să organizeze și să promoveze programe educaționale de informare a populației privind depistarea și diagnosticarea bolilor în stadii incipiente, să promoveze o alimentație sănătoasă, rațională încă de la nașterea copilului.

ENDOPED dorește stabilirea de parteneriate și colaborari cu alte societăți naționale și internaționale pentru îndeplinirea obiectivelor propuse, derularea de activități educaționale în unitățile de învățământ preuniversitar de tipul „lecții de educație sanitară” privind epidemiologia, morbiditatea și profilaxia anumitor boli cu debut în copilărie și impact asupra calității vieții.

Comunică și colaborează cu Ministerul Sănătății în activitatea de ocrotire a sănătății copilului (asistență medicală și de cercetare științifică în domeniul endocrinologiei și diabetului pediatric) precum și în elaborarea programelor de învățământ și pregătire profesională postuniversitară a medicilor rezidenți. De 3 ani în curricula rezidenților de pediatrie există un modul de endocrinologie și diabet pediatric cu durata de 3 luni.



# AI GRIJĂ DE CORPUL TĂU

– cu doar o tabletă pe zi

Pentru  
buna funcționare  
a glandei tiroide



UNGHII <sup>1,4</sup>



PĂR <sup>1,4</sup>



PIELE <sup>1</sup>



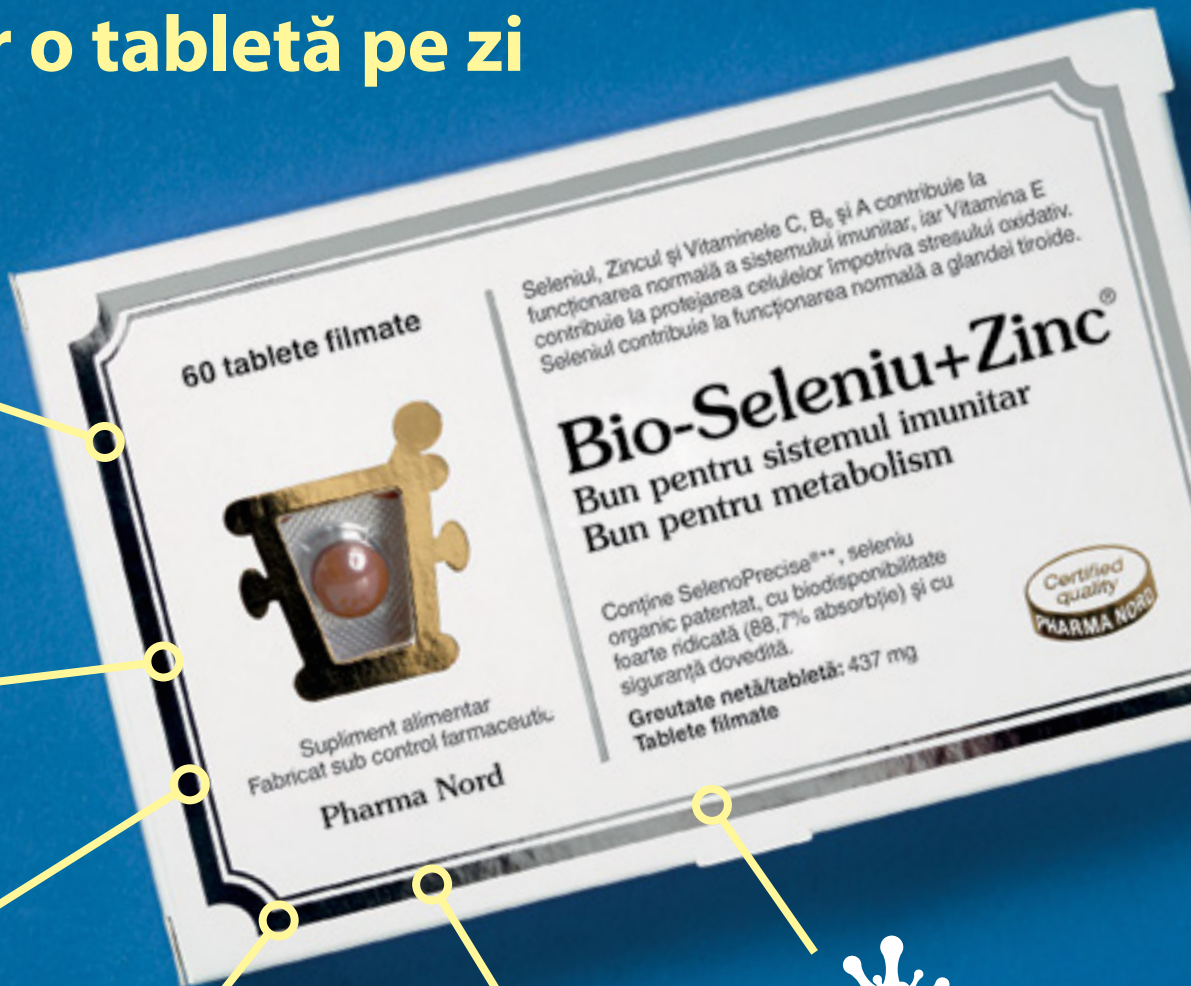
METABOLISM <sup>4</sup>



ENERGIE <sup>2,3</sup>



SISTEM  
IMUNITAR <sup>1,2,3,4</sup>



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



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

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

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

 **Pharma Nord**  
www.pharmanord.ro

# Managementul diabetului zaharat

Diabetul zaharat este o boală cu evoluție cronică și prevalență în creștere, caracterizată prin perturbarea metabolismului glucidic (hiperglicemie cronică), dar și a metabolismului lipidic și proteic, din cauza deficitului de insulină și a insulinoresistenței.



**Prof. Univ. Dr. Gabriela Radulian**

U.M.F. „Carol Davila” București  
Vicepreședinte al Federației  
Române de Diabet, Nutriție  
și Boli Metabolic

**E**xista o adevărată „pandemie” a diabetului zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, modificării alimentației, a stilului de viață sedentar și a obezității. În prezent, conform ultimelor date prezentate de IDF, din decembrie 2019, se estimează că 463 milioane de adulți cu vârste cuprinse între 20 și 79 de ani la nivel mondial au diabet zaharat.

Pe baza estimărilor efectuate în anul 2019, s-a aproximat că până în 2030 vor avea diabet zaharat 578,4 milioane de persoane la nivel mondial, iar în anul 2045 numărul celor diagnosticați cu diabet, cu vârsta cuprinsă între 20 și 79 de ani, va crește la 700,2 milioane.

Este esențială dezvoltarea la nivel mondial a unor programe pentru diagnosticarea la timp a diabetului zaharat, pentru prevenirea acestei boli, prin îmbunătățirea informării persoanelor la risc și elaborarea unor campanii de educație specifice unui stil de viață sănătos.

Factorii de risc pentru apariția diabetului zaharat sunt: sedentarismul, obezitatea, antecedentele heredocolaterale de diabet zaharat, vârsta peste 45 ani, afectare coronariană sau cerebrovasculară preexistentă, boală arterială periferică, hipertensiune arterială, dislipidemie.

Automonitorizarea zilnică a glicemiei și monitorizarea pe termen lung prin măsurarea hemoglobinei glicozilate previn apariția complicațiilor cronice: renale, cardiovasculare, neurologice, oftalmologice.

În recomandările ghidurilor managementul zaharat vizează atingerea următoarelor obiective: suport psihologic, educație terapeutică, modificarea stilului de viață, tratament medical.

Optimizarea stilului de viață presupune: o dietă echilibrată (reducerea aportului de sare și grăsimi, creșterea aportului de legume, fructe și fibre alimentare, scăderea consumului de glucide simple, rafinate, precum și eliminarea consumului de alcool), reducerea excesului ponderal și a obezității, combaterea sedentarismului prin creșterea gradului de activitate fizică (150 minute/săptămână de efort fizic de intensitate moderată), renunțarea la fumat.

Mai sunt necesare: conștientizarea individuală cu privire la activitatea fizică și dietă, motivația pentru un stil de viață sănătos, controlul glicemiei și monitorizarea clinică, controlul tensiunii arteriale, evaluarea cardiovasculară, screening-ul oftalmologic.

Deficitul absolut de insulină este elementul central al fiziopatologiei diabetului zaharat tip 1 - astfel tratamentul cu insulină reprezintă piatra de temelie a terapiei. Scopurile insulinoterapiei sunt: întreruperea statusului catabolic, prevenirea cetoacidozei diabetice, eliminarea simptomelor hiperglicemiei, prevenirea și întârzierea complicațiilor micro- și macrovasculare, reducerea morbidității fetale și maternale în sarcină.

Tratamentul farmacologic al diabetului zaharat tip 2 se adresează principalelor verigi fiziopatologice: insulinoresistența și scăderea secreției de insulină. Sulfonilureicele și glinidele stimulează direct secreția de insulină, biguanidele și tiazolidindionele cresc insulinosensibilitatea, inhibitorii de alfa-glucozidază încetinesc absorbția carbohidraților, reducând astfel glicemia postprandială, inhibitorii de DPP-4 și analogii de GLP-1 stimulează secreția de insulină dependent de glucoză, iar inhibitorii SGLT2 reduc reabsorbția glucozei la nivelul tubului contort proximal. Opțiunile terapeutice în diabetul zaharat tip 2 sunt multiple, iar intervenția trebuie să fie precoce, multifactorială și intensivă pentru obținerea țintelor terapeutice (glicemice și nonglicemice).

Managementul pacienților cu diabet zaharat, azi în secolul XXI, înseamnă performanță și profesionalism!

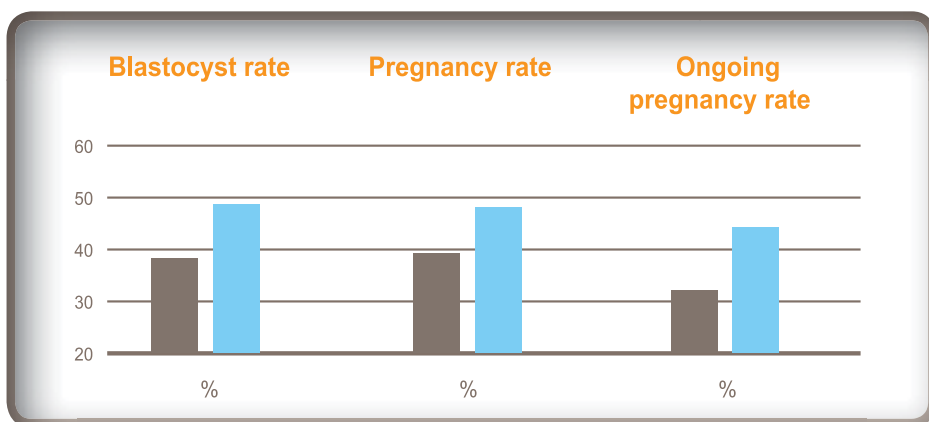
## Bibliografie:

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 (in press); DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
2. Radulian G Diabetul zaharat în practica medicală, Ed. Univ. „C. Davila” 2019, București
3. Magliano D, Islam R, Barr E, Gregg E, Pavkov M, Harding J, et al. Trends in incidence of total or type 2 diabetes: systematic review. *British Medical Journal.* 2019; 366:I5003; DOI:10.1136/bmj.I5003.



# Fertilovit® F<sup>THY</sup>

Tratament preconcepțional pentru îmbunătățirea fertilității  
Recomandat pacienților cu tiroidită autoimună



■ Fertilovit F<sup>THY</sup>

■ without supplementation

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



# Fertilovit® F<sup>PCOS</sup>

Aliment destinat scopurilor medicale speciale ce țintește 7 efecte ale apariției SOPC:

Rezistența la insulină

Carență de vitamina D

Raport nefavorabil omega 6/omega 3 PUFA

Indice Masă Corporală mare

Hiperhomocisteinemia

Stresul oxidativ

Metabolizarea inefficientă a glucozei

Sprijin pentru pacienții cu SOPC se străduiesc să obțină sarcina

**Acid Folic** - aportul necesar pentru obținerea și menținerea sarcinilor

**Calitatea ovocitelor** - reducerea deteriorării ovocitelor



# RESILOVIT® Pill

COMPENSEAZĂ  
DEZECHILIBRUL NUTRIȚIONAL  
CAUZAT DE  
DEZECHILIBRUL HORMONAL

Formula Resilovit® pill este special concepută pentru a contrabalansa dezechilibrele nutriționale și simptomele asociate tratamentelor contraceptive hormonale sau a dezechilibrelor hormonale cauzate de menopauză.



TEHNOLOGIE  
ORTOMOLECULARĂ



Puteți solicita detalii printr-un email la adresa: [office@duxmd.ro](mailto:office@duxmd.ro)

# Diagnosticul imagistic CT și IRM în feocromocitom

Feocromocitoamele (FEO) și paragangliomele (PGL) sunt tumori neuroendocrine rare, care în majoritatea cazurilor secretă catecolamine. Clinica poate fi foarte variabilă, fiind însă dominată de hipertensiune arterială paroxistică, crize de tahicardie, cefalee, diaforeză. Morbiditatea și mortalitatea FEO și PGL sunt în principal de origine cardiovasculară și mediate de catecolamine. FEO și PGL pot face parte dintr-un sindrom cu agregare familială, în asociere cu multiple tumori și, în acest caz, consilierea genetică este necesară în căutarea unei mutații a liniei germinale. Prima etapă de diagnostic implică analizele de laborator a metanefrinelor și normetanefrinelor. Dacă analizele de laborator sunt pozitive, imagistica secțională CT și/sau IRM este necesară pentru localizarea și caracterizarea leziunii /leziunilor tumorale.



**Prof. Univ.  
Ioana Lupescu**  
Radiologie, Imagistica Medicală  
și Radiologie intervențională  
Fundeni, UMF „Carol Davila”,  
București

IRM este recomandat pacienților cu PGL metastatic și pacienților care au o contraindicație relativă la expunerea la radiații (femei însărcinate, copii etc.).

În cazul feocromocitoamelor, în literatura de specialitate este descrisă regula celor 10% și anume: sunt maligne – în 10% din cazuri, bilaterale (evidențiable în ambele glande suprarenale - SR): în 10% din cazuri, cu localizare în afara glandelor suprarenale - în 10% din cazuri, sunt întâlnite la copii - în 10% din cazuri, cu agregare familială - în 10% din cazuri, asociat cu sindroamele MEN (2A, 2B), cu boala von Hippel Lindau-VHL2, cu Neurofibromatoza - NF1, 10% din cazuri sau puțin mai puțin vor prezenta recurență tumorală după 5 și 10 ani, în 10% din cazuri nu există HTA, 10% din cazuri prezintă calcificări și în 10% din cazuri debutul este printr-un accident vascular cerebral.

Paraganglioamele sunt împărțite în 2 grupe: simpatice, localizate în marea lor majoritate în etajul abdominal (90% între diafragm și vezica urinară) și parasimpatice localizate în marea lor majoritate la nivelul capului și gâtului.

## Diagnostic imagistic

În evaluarea patologiei tumorale a glandelor suprarenale și în suspiciunea

clinică de feocromocitom sau paragangliom, cele mai utilizate metode imagistice sunt reprezentate de evaluările computer - tomografice (CT) și prin rezonanță magnetică, care permit detecția, localizarea și caracterizarea proceselor lezionale, urmărirea acestora în timp; eventuala prezență a metastazelor la distanță este considerată semn de malignitate. Datele din literatură aseamănă feocromocitomul cu un cameleon datorită multiplelor aspecte pe care le poate îmbrăca. În ceea ce privește procesul lezional, atât evaluarea CT cât și IRM permit cu fiabilitate stabilirea localizării acestuia, a dimensiunilor, formei, conturului, structurii, a numărului, precum și afectarea suprarenaliană uni -/ sau bilaterală.

## Tehnica examinării CT

Protocolul CT dedicat explorării glandelor suprarenale cuprinde evaluarea nativă și postcontrast (cu contrast iodat nonionic, injectat i.v. în doză de 1,5 ml/kg corp) cu realizarea unei achiziții volumetrice multislice, cu secțiuni subțiri milimetrice, achiziția postcontrast fiind multifazică, în timp arterial (după 20-25 sec. de la debutul injectării), portal (după 60-80 sec.) și tardiv (la 10-15 min. post-administrare de contrast inj. i.v.).

## Analiza imaginilor CT

Feocromocitoamele tipice prezintă la examinarea CT nativă un coeficient de atenuare medie (o densitate spontană) peste 10 UH în raport cu valoarea prag a adenoamelor cu conținut de grăsime

intracelulară, a căror densitate este mai mică de 10 HU, aceste valori având conform datelor din literatură o specificitate de 95-98% și o sensibilitate de 75%<sup>(1-3)</sup>. Limitările acestor măsurători densitometrice în evaluarea CT sunt reprezentate de feocromocitoamele bogate în grăsime, care pot prezenta densități mai mici de 10 HU<sup>(4)</sup>. Postcontrast, încărcarea în feocromocitoamele tipice este intensă, fiind omogenă în cele mici și heterogenă la nivelul porțiunilor solide în cele mari. Curba de spălare în feocromocitoame este variabilă și se poate suprapune atât peste leziuni benigne, cum ar fi adenoamele cât și peste cele maligne (metastaze și carcinom corticosuprarenalian)<sup>(13)</sup>.

Utilizând aparatele de ultimă generație, tehnicile avansate în evaluarea CT sunt reprezentate de: analiza histogramei și a texturii CT, apropo de diferențierea între feocromocitom și adenomul sărac în lipide, CT cu energie duală MAVC (Mean Attenuation Value Changes) și o nouă direcție de validat, imagistica CT de perfuzie.

## Aspecte CT în feocromocitomul suprarenalian

FEO de mici dimensiuni se prezintă sub forma unui nodul dens, rotund-ovular, cu densitate similară cu cea hepatică, net delimitat și cu structură omogenă. În cazul leziunilor voluminoase (diametrul tumorii poate ajunge și la 15 cm), structura este frecvent heterogenă (Fig.1) cu zone hemoragice, arii de necroză, chistice, calcificări, fibroză, degenerescență





# Proxeed<sup>®</sup> PLUS

## Crește șansa sarcinii!

### Fertilitate masculină



- Suport energetic ● Antioxidant ● Vasodilatator ●

**2 plicuri/zi, timp de 4-6 luni, sau cât pacientul încearcă să conceapă**

Proxeed Plus este un supliment alimentar și nu trebuie să înlocuiască o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A se citi prospectul înainte de utilizare. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. Raportați orice reacție adversă la aceste produse la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@addenda.ro).



# Ellamuselle<sup>™</sup>

## Crește dorința sexuală!

### Pentru femei



● *Support energetic* ● *Antioxidant* ● *Vasodilatator* ●

**1 plic / zi în cicluri de 2-3 luni**

Ellamuselle este un supliment alimentar și nu trebuie să înlocuiască o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A se citi prospectul înainte de utilizare. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. Raportați orice reacție adversă la aceste produse la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@addenda.ro).

# „Hipertensiunea arterială și feocromocitomul – între cardiolog și endocrinolog”

Feocromocitomul și paragangliomul sunt tumori ale sistemului nervos autonom cu originea în celulele cromafine situate în medula adrenală sau extra-adrenală. Feocromocitomul este o cauză rară de hipertensiune arterială (HTA), însă forma de prezentare poate fi severă, uneori cu risc vital. Se estimează că incidența anuală a feocromocitomului este de aproximativ 0.8 per 100.000 persoane/an (sau 2-8 cazuri la 1 milion de persoane).

**Conf. Univ. Dr. Elisabeta Bădilă<sup>1,2</sup>,**

**Dr. Diana-Adriana Andronache<sup>2</sup>**

1 – Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București  
2 – Spitalul Clinic de Urgență București

**F**eocromocitomul și paragangliomul derivat din sistemul nervos simpatic sintetizează și secretă norepinefrină și/sau epinefrină, în timp ce aproape un sfert din paragangliomele derivate din sistemul nervos parasimpatic secretă doar dopamină. A fost descrisă "regula celor 10" pentru a descrie caracteristicile acestor formațiuni tumorale ce secretă catecolamine: 10% sunt extra-adrenale, 10% apar la copii, 10% sunt multiple sau bilaterale, 10% recidivează după îndepărtarea chirurgicală, 10% sunt maligne, 10% sunt familiale, iar 10% din feocromocitomele suprarenale sporadice benigne sunt prezente ca incidentaloame suprarenale. În practică, studiile arată însă că niciuna din aceste "reguli" nu este exactă.

În cazul pacientului hipertensiv, feocromocitomul reprezintă o cauză de hipertensiune secundară rar întâlnită - în aproximativ 0.2-0.6% din cazuri.

Caracteristicile clinice ale hipertensiunii variază și pot îmbrăca uneori forma unei hipertensiunii paroxistice, în pusee, alteori iau forma unei hipertensiuni rezistente sau cu debut precoce. Profilul clinic tipic este reprezentat însă de asocierea celor „5P” (din literatura anglo-saxonă): paloare, „perspiration” (transpirații), „pain” (durere), „pressure” (valori tensionale crescute), palpații.

Modalitățile de prezentare ale pacientului hipertensiv cu feocromocitom sunt multiple. Astfel, putem întâlni simptomele clasice - criză hipertensivă înalt sugestivă cu HTA severă, însoțită de transpirații, tahicardie, paloare, cefalee pulsatilă, criză care are de cele mai multe ori un trigger specific sau pacientul hipertensiv poate relata simptome non specifice - palpații, cefalee, anxietate, tremor, greață, scădere în greutate, dureri toracice. Există însă și moduri de prezentare mai puțin comune, cu semne și simptome care inițial nu orientează către feocromocitom sau paragangliom: cardiovasculare (șoc cardiogenic, edem pulmonar acut, infarct miocardic, aritmii, cardiomiopatii), gastroenterologice (greață, vărsături, constipație, dureri epigastrice ce pot îmbrăca aspectul unui abdomen acut), neurologice (accident vascular cerebral, convulsii, deficite neurologice focale) sau modificări paraclinice (leucocitoză, poliglobulie, hiperglicemie, hipercalcemie). Există însă și situații în care feocromocitomul este descoperit cu ocazia unui screening efectuat la pacienții hipertensivi cu risc înalt sau este identificat accidental la examinări tomografice (CT) sau la imagistică prin rezonanță magnetică (IRM).

În 80-90% din cazuri, pacienții cu feocromocitom au hipertensiune arterială. Dintre aceștia, ≈ 30% au hipertensiune persistentă, ≈ 50% au hipertensiune paroxistică, în timp ce în jur de 5-15% sunt normotensivi. Triada hipertensiune, palpații, transpirații reprezintă asocierea clinică clasică întâlnită la pacienții cu feocromocitom. În aceste cazuri, nivelul sistemic al catecolaminelor este semnificativ crescut, cu valori ale norepinefrinei

și epinefrinei plasmatice de 5-10 ori mai mari față de limita superioară a normului. Diagnosticul de feocromocitom poate fi pus la orice vârstă, însă incidența maximă este la pacienți aflați în categoria de vârstă de 40-50 ani, cu un raport egal între femei și bărbați. Așa cum am menționat și anterior, cel puțin 10% din aceste formațiuni tumorale sunt maligne.

Paroxisme hipertensive se întâlnesc mai frecvent la pacienții cu neoplazie endocrină multiplă de tip 2 - sindromul MEN 2 (afecțiune ereditară rară caracterizată prin asocierea la același pacient a carcinomului tiroidian medular, feocromocitomului uni- sau bilateral și a altor hiperplazii sau neoplazii ale diferitelor țesuturi endocrine). Episoadele de hipertensiune paroxistică apar în condițiile eliberării spontane a unei cantități mari catecolamine. Anestezia, anumite medicamente (beta-blocante, metoclopramid, simpatomimetice, opioide, antidepressive triciclice), colonoscopia, mictiunea, factori mecanici, alimente care conțin tiramina, reprezintă o parte din factorii declanșatori ai paroxismelor.

Uneori, pacienții hipertensivi cu feocromocitom prezintă, pe lângă HTA, și hipotensiune ortostatică. Prezența hipotensiunii ortostatice este întâlnită mai frecvent la pacienții cu hipertensiune persistentă, în special la cei cu valori crescute ale epinefrinei plasmatice. Factorii care contribuie la hipotensiune sunt reprezentați de vasoconstricția prin depletia cronică de volum, dar și de răspunsul vascular redus, prin nivelul crescut de catecolamine care determină o desensibilizare a receptorilor. Tahicardia posturală alături de hipotensiunea ortostatică pot



determina amețeli, palpitații sau sincopă, atunci când un pacient trece brusc din clinostatism în ortostatism.

Primul pas în diagnosticarea feocromocitomului este reprezentat de suspiciunea clinică. Crizele hipertensive însoțite de cei „5P”, hipertensiunea rezistentă sau dificil de controlat, hipertensiunea cu debut la vârstă tânără, răspunsul vasoconstrictor sau hipertensiunea severă în timpul anesteziei, chirurgiei, angiografiei, sunt indicii care pot orienta către diagnosticul corect. De asemenea, suspiciunea de feocromocitom trebuie ridicată și atunci când este descoperită incidental o masă adrenală, când pacientul are istoric familial de feocromocitom sau de tumoră gastrică stromală și condroame pulmonare (triada Carney), când există sindroame familiale ce predispun la tumori secretante de catecolamine (sindromul MEN2, sindromul von Hippel Lindau, neurofibromatoză tip 1), dar și cu ocazia unui diabet zaharat nou diagnosticat sau agravarea unuia pre-existent.

Testele biologice utilizate în diagnosticarea feocromocitomului presupun măsurarea metanefrinelor și normetanefrinelor plasmatiche și urinare. Metanefrinele au o secreție continuă, spre deosebire de catecolamine au care au secreție episodică. Metanefrinele libere plasmatiche sunt de preferat la pacienții cu risc înalt, având o sensibilitate de 96-100% însă cu o specificitate de 85-89%. În categoria de pacienți cu risc înalt intră cei cu istoric familial de feocromocitom, cu sindroame genetice ce predispun la feocromocitom, cu istoric de feocromocitom operat sau cu masă adrenală cu caractere imagistice sugestive. În cazul pacienților cu risc scăzut, care au hipertensiune rezistentă, crize hiperadrenergice sau masă adrenală însă fără caractere sugestive pentru feocromocitom se pot măsura metanefrinele urinare fracționate în urină pe 24 ore. Acestea au sensibilitate de 77-90%, însă au o specificitate înaltă de 93-98%.

Tot în scop diagnostic se mai poate efectua testul de supresie la Clonidina. Clonidina este un agonist alpha 2-adrenergic cu acțiune centrală, care în mod normal inhibă eliberarea de catecolamine, însă, în cazul unui feocromocitom, eliberarea catecolaminelor nu este influențată.

Localizarea tumorilor renale sau extra-renale se face cu ajutorul exami-

nărilor imagistice tip CT sau IRM. Aproximativ 90% dintre tumori au localizare abdominală sau pelviană, iar 10% au localizare extra-adrenală.

Testarea genetică trebuie luată în considerare și efectuată în centrele de specialitate la pacienții la care se ridică suspiciunea unei cauze rare, monogenice de hipertensiune arterială secundară sau la cei cu feocromocitom (indicație de clasă IIa, nivel B adică preferabil a fi efectuată).

După confirmarea diagnosticului de feocromocitom și localizarea imagistică a formațiunii tumorale, se ia în discuție tratamentul. De elecție, acesta constă în rezecția chirurgicală a formațiunii obiectivate imagistic. Managementul preoperator este extrem de important pentru reușita intervenției și presupune optimizarea statusului pacientului prin tratament farmacologic care are ca scop controlul tensiunii arteriale, prevenirea unei crize hipertensive și corectarea statusului volemic. Clasele de medicamente utilizate sunt: alfa blocantele neselective, beta blocantele, alfa-beta blocantele, inhibitorii de tirozin hidroxilază, calciu blocantele.

Fenoxibenzamina este un alfa-blocant neselectiv, cu acțiune de lungă durată, utilizat frecvent în pregătirea preoperatorie. Se inițiază cu 7-21 zile anterior intervenției, cu creșterea gradată a dozei la fiecare 2-3 zile. Reacțiile adverse cuprind hipotensiune ortostatică, tahicardie, congestie nazală, greață, dureri abdominale. În ziua 2-3 de administrare se recomandă un consum crescut de sare (peste 5g/zi), având ca scop creșterea volemiei și contrabalansarea hipotensiunii ortostatice.

Alfa-1 blocantele selective (prazosin, doxazosin, terazosin) reprezintă o alternativă la fenoxibenzamina, cu un profil de reacții adverse mai bun, dar durată de acțiune mai scurtă. De asemenea, blocarea receptorilor poate fi depășită de excesul de catecolamine eliberate intraoperator, crescând astfel riscul de hipertensiune.

Beta-blocantul se inițiază întotdeauna numai după alfa-blocant, de obicei cu 2-3 zile înainte de intervenția chirurgicală, atunci când pacientul dezvoltă tahicardie reflexă. Administrarea inițială ar bloca receptorii beta și ar lăsa liberi receptorii alfa, care, în contextul stimulării catecolaminergice excesive ar determina vasoconstricție și creșterea marcată a tensiunii arteriale. Dozele de beta-blocant trebuie atent titrate.

Opțiunile terapeutice în cazul unei crize hipertensive la pacientul cu feocromocitom constau în administrarea nitroprusiatului de sodiu care este un vasodilatator cu administrare intravenoasă (iv) cu acțiune rapidă și de scurtă durată, a fentolaminei care este un alfa-blocant neselectiv cu administrare iv cu acțiune rapidă (2-3 min) și cu durată scurtă de acțiune sau a nicardipinei. Nu este recomandată administrarea clonidinei în criză, aceasta stimulând receptorii alfa2 cu efect vasoconstrictor.

Post-operator este necesară administrarea perfuziilor cu fluide și coloide pentru a susține valorile tensionale. Uneori se administrează temporar agoniști alfa-adrenergici cu monitorizare atentă în secția de terapie intensivă. Hipotensiunea este mai puțin frecventă la pacienții care au primit o blocadă adecvată preoperator. Trebuie menționat însă faptul că pacienții pot rămâne hipertensivi și postoperator, dacă aveau hipertensiune arterială pre-existentă cu evoluție de lungă durată sau boală metastatică.

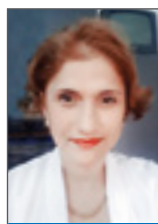
Hipertensiunea în feocromocitom este așadar o patologie situată la granița dintre specialități, fiind necesară o colaborare pluridisciplinară pentru un management terapeutic optim și o evoluție favorabilă a pacientului.

## Bibliografie

1. Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease – William F. Young, Jr. - Secondary Hypertension: Pheochromocytoma (chapter 10)
2. Joel T. Adler, Goswin Y. Meyer-Rochow, Herbert Chen, Diana E. Benn, Bruce G. Robinson, Rebecca S. Sippel, Stan B. Sidhu - Pheochromocytoma: Current Approaches and Future Directions (<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0043>)
3. A van Berkel, J W M Lenders and H J L M Timmers - Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma
4. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094542/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094542/)
5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815518541>
6. <https://emedicine.medscape.com/article/124059-overview#a1>
7. [www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pheochromocytoma](http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pheochromocytoma)

# Limite în tratamentul chirurgical al carcinomului anaplazic tiroidian

Glanda tiroidă, care are o greutate de 30-50 g, poate să dezvolte tumori gigante care să creeze foarte mari probleme chirurgicale. Elementele de delicatețe în chirurgia tiroidei sunt reprezentate de vascularizația bogată, raportul cu nervii laringei recurenți și cu glandele paratiroide. În clasificarea tumorilor tiroidiene ne vom referi la acest tip de carcinom anaplazic care reprezintă o formă rară, dar extrem de agresivă de cancer tiroidian.



Dr. Daniela Vrinceanu

Medic Coordonator  
Compartiment ORL,  
Spitalul Universitar  
de Urgență București

În calitate de chirurghi cervicali, preferăm întotdeauna o explorare imagistică performantă - fie examen CT, fie RMN cu contrast iv - care ne oferă informații detaliate legate de adenopatii și posibila extensie mediastinală a unei tumori tiroidiene. Principiile terapeutice în tumorile tiroidiene maligne sunt cunoscute, dar noi ne referim acum la o formă de cancer tiroidian rezistentă la iodul radioactiv. Aceasta trebuie tratată practic ca orice carcinom de cap și gât, postoperator cu radioterapie externă și cu chimioterapie adjuvantă sau asociată radioterapiei.

Carcinomul anaplazic tiroidian reprezintă 1-2% dintre cancerelor tiroidiene. El poate debuta ca o gușă sau ca un carcinom diferențiat. Este mai frecvent la femei, mai des la persoane peste 60 de ani, poate fi asociat cu expunerea la radiații într-un interval lung de timp, apropo de accidentul de la Cernobâl. În 90% dintre cazuri, la momentul diagnosticării, carcinomul anaplazic tiroidian prezintă metastaze ganglionare. Menționez că în cancerelor de cap și gât, prezența adenopatiei la momentul diagnosticului reduce la jumătate șansele de supraviețuire. Prognosticul în carcinomul anaplazic tiroidian este foarte rezervat, toate datele din literatură arătând o rată de supraviețuire medie de 6 luni de la momentul diagnosticului. Practic numai 1 din 5 pacienți supraviețuiește până la 1 an din momentul diagnosticului. Acest tip de carcinom este clasificat de la început ca

fiind în stadiul IV TNM, din care stadiul IVA înseamnă că tumora este doar în tiroidă, stadiul IVB înseamnă prezența adenopatiei doar la nivelul gâtului, iar în stadiul IVC avem determinări la distanță.

Foarte caracteristic în această boală sunt durerile cervicale, iar ele trebuie să fie întotdeauna un semnal de alarmă în evoluția unei guși care poate a stat liniștită o perioadă îndelungată. Examenul clinic al unui asemenea pacient relevă de obicei o paralizie recurențială precoce, cu tulburări respiratorii, invazie traheală într-un sfert din cazuri. Un carcinom tiroidian anaplazic ajunge aproape întotdeauna la traheotomie, o intervenție rară la alte tipuri de cancer tiroidian. În cazul despre care vorbim, boala se extinde rapid pe cale hematogenă și limfatică, iar tumora primitivă tiroidiană poate ajunge la dimensiuni gigantice.

Carcinomul anaplazic tiroidian este foarte rezistent la tratament. Tipurile de tratament utilizate ca arsenal terapeutic în carcinomul anaplazic tiroidian sunt chirurgia radicală, radioterapia externă, chimioterapia. Subliniez că sunt foarte utile terapiile personalizate. Am avut câteva cazuri și ne-am simțit destul de limitați terapeutic și atunci am căutat în literatură variante de tratament.

În general nu există un consens de tratament în carcinomul anaplazic, dar - pentru boala operabilă - o combinație între chirurgia radicală, radioterapia externă și chimioterapia adjuvantă pare să fie cea mai bună strategie terapeutică.

În ceea ce privește chimioterapia, sunt implicate mai multe categorii de medicamente. Viitorul va aduce soluții mai ales la acest capitol pentru că, practic, tratamentul chirurgical este limitat. Trebuie îmbunătățit și accesul pacienților la terapie, pentru că pacientul cu carcinom anaplazic poate

fi considerat o urgență de diagnostic și tratament. De asemenea, subliniem ideea de echipă multidisciplinară, antrenată în acest tip de patologie, care poate scurta niște intervale de timp prețioase în inițierea și efectuarea intervenției chirurgicale potrivite.

În ceea ce privește tratamentul chirurgical al carcinomului anaplazic tiroidian, în general vorbim de tumori gigante tiroidiene care reprezintă o provocare, dar și o mare încercare pentru toți cei implicați: pacient - chirurg - anestezist. Vorbim de guși cu o evoluție uneori îndelungată, care înglobează structuri vasculare și nervoase cervicale, care au avut un puseu evolutiv recent și cred că este foarte important ca indicația chirurgicală să fie corect pusă. Este foarte importantă existența unei echipe interdisciplinare pre, intra și post operatorie, din care trebuie să facă parte endocrinologul, chirurgul toracic cu care operăm obligatoriu partea de extensie mediastinală a tumorii și pentru disecția mediastinală, anestezistul, radioterapeutul și oncologul. Este nevoie în echipă de un anestezist antrenat pentru că pacienții de acest tip sunt greu de intubat și o traheotomie preoperatorie nu este posibilă întotdeauna. Intubația este în general dificilă și se face pe bronhoscop, iar întotdeauna, la sfârșit, este necesară o traheotomie tactică. Sunt pacienți la care sângerarea este importantă și trebuie să avem produși de sânge rezervați dinainte de intervenție. Echipa chirurgicală trebuie să fie bine antrenată fizic și psihologic și să aibă o experiență câștigată în timp. Timinul este dificil în astfel de operații.

## Vă prezentăm 2 cazuri.

Un pacient de sex masculin, de 59 de ani, cu o tumoră tiroidiană de lob stâng gigantică, cu evoluție de peste 5 ani. Deși o persoană educată, când l-am văzut prima oară avea un CT cervical vechi de 3 ani în care

se descria deja o tumoră de peste 10 cm. La aceasta se practicase o biopsie incizională în urmă cu 2 luni și primise un diagnostic de carcinom papilar tiroidian, la care iodul radioactiv era contraindicat datorită volumului mare tumoral; avea o tireoglobulină cu valori enorme. A fost îndrumat către chirurgie pentru a se reduce masa tumorală, în ideea de a i se putea aplica iodul radioactiv. Pacientul avea o stare generală bună, cu discretă dispnee în decubit dorsal, disfonie, cu paralizie recurențială stângă și dureri cervicale. Bolnavul prezenta această tumoră gigantă antero-latero-cervicală și supraclaviculară stângă, de aproximativ 20 cm în axul lung, cu deformarea regiunii cervicale și limitarea mișcărilor capului. Pe imagistică se observă deplasarea completă a laringelui și liza aripii tiroidiene de partea tumorii și, de asemenea, o leziune pulmonară cu aspect de determinare secundară. Am completat investigația cu un RMN pentru a obține detalii mai multe legate de vase. Am făcut un bilanț complet și pentru că în patologia tumorală cervico-facială apelăm deseori la colegii noștri din Departamentul de Radiologie intervențională pentru embolizare tumorală preoperatorie, am folosit această metodă și am apelat la această embolizare tumorală preoperatorie pe artera tiroidiană superioară și pe trunchiul tirocervical stâng. Am reușit ablația radicală a tumorii cu sacrificarea nervului recurent stâng și cu disecție radicală a gâtului pe partea stângă. Am făcut echipă mixtă cu chirurgul toracic, intubația a fost pe bronhoscop, pacientul a avut o sângerare intraoperatorie destul de importantă, care a necesitat transfuzie intraoperatorie. În urma exciziei a rezultat o piesă de 675 g, durata intervenției a fost de 10 ore. Evoluția postoperatorie imediată a fost relativ favorabilă, am menținut pacientul intubat încă 12 ore pentru că nu știam cum reacționează celălalt recurent, având în vedere că recurentul de pe partea stângă fusese secționat. Bolnavul a prezentat postoperator o tensiune arterială foarte mare prin criză tireotoxică datorată masajului tumoral, dar care s-a remis, o paralizie recurențială stângă și a fost supus unui tratament de substituție cu hormoni tiroidieni. A urmat externarea după o evoluție chirurgicală simplă. Rezultatul histopatologic extemporaneu a fost de carcinom capilar, dar rezultatul la parafină a fost de carcinom papilar în proporție de 30%. Nefiind perfect edificați, am îndrumat pacientul pentru imunohistochimie în urma căruia diagnosticul a fost de carcinom

anaplazic dezvoltat din carcinom papilar cu indicație de radioterapie externă. Am revăzut pacientul la 6 luni, când prezenta o recidivă ganglionară supraclaviculară stângă, de 3,5 cm, cu un sindrom Horner stâng și cu algie cervicală de tip malign, iar determinările secundare pulmonare erau în evoluție. Pacientul a rămas în continuare în chimioterapie și a ieșit din evidențele noastre.

**Al doilea caz** este un pacient de sex feminin, cu o gușă polinodulară neglijată, cu evoluție de ani de zile, cu creștere bruscă în ultimele 6 luni. Diagnosticul formulat după puncție citologică (aspirație cu ac subțire) a fost de carcinom papilar tiroidian, iar dozările hormonale au indicat hipertiroidie care a necesitat compensare. Pacienta s-a prezentat cu stare generală medie, dispneică în decubit dorsal, disfonică, cu disfagie severă, aproape completă, cu dureri cervicale și, foarte important, cu sindrom Gerhardt, cu un spațiu respirator practic de 5 mm care impuneau o soluție terapeutică, practic o traheotomie prin această masă tumorală era ieșită din discuție. Am adoptat ca strategie compensarea hipertiroidismului și ne-am propus o intervenție chirurgicală radicală. Examenul CT cervical prezenta caractere de agresivitate, cu liză osoasă, cu multe calcificări. Spațiul respirator la nivelul traheei era extrem de limitat și ceea ce ne-a atras foarte mult atenția a fost un aspect tumoral, practic greu de distins între esofag și trahee. Ne-am imaginat că este vorba de o prelungire tumorală între esofag și trahee cu extensia presternală. Am intervenit împreună cu colegii de la Chirurgie toracică. În asemenea intervenții complexe și de durată mare e bine să fim o echipă formată din 4 chirurghi pentru a rezista efortului fizic foarte mare.

Am făcut preoperator toate consulturile implicate, consult endocrinologic, consult oncologic, consult de boli interne, de chirurgie toracică și de terapie intensivă. Așa cum spuneam, sindromul Gerhardt impunea o soluție chirurgicală, era practic o urgență amânată. Am intervenit chirurgical cu ablația radicală a tumorii tiroidiene, am practicat o tiroidectomie totală lărgită la un nodul tumoral în peretele anterior al esofagului, cu disecție radicală a gâtului de tip radical modificat, adică nu a fost nevoie să rezecăm vena jugulară și nervul spinal. La sfârșitul intervenției s-a efectuat traheotomie de necesitate. Am identificat nervii recurenți bilaterali în masa tumorală, la intrarea în laringe. În stratul muscular longi-

tudinal al esofagului am identificat un nodul tumoral. Sângerarea intraoperatorie a fost moderată, deși aici nu am apelat la angiografie ca în cazul precedent. Am considerat că embolizarea tumorală selectivă preoperatorie în patologia tumorală tiroidiană nu e eficientă pentru că tiroida este o glandă cu o vascularizație extrem de intensă și cu colaterale stabilite extrem de rapid. Operația a avut o durată a intervenției de aproximativ 8 ore. Având în vedere invazia tumorală la nivelul esofagului, s-a practicat la 48 de ore și gastrostomia de alimentație. În evoluția postoperatorie imediată am făcut tratament de substituție, cu vindecare chirurgicală simplă și externare la 14 zile. Rezultatul examenului histopatologic extemporaneu - atât la nodulul trimis separat cât și la adenopatie - a fost de sarcom tiroidian. Rezultatul la parafină a fost de carcinom anaplazic dezvoltat pe un carcinom papilar. Confuzia cu sarcomul pe undeva este justificată pentru că este tot un tip tumoral cu celule fusiforme. Din păcate, această pacientă, necompliantă terapeutic și cu o condiție socială modestă, a prezentat la două luni de la operație o recidivă tumorală loco-regională cu evoluție fulminantă. De la un mic nodul, în 2-3 săptămâni tumora a crescut exploziv, cu invazia traheei care a condus la exitus.

Din punct de vedere chirurgical, doresc să menționez că atunci când avem o leziune certă recurențială pe o parte, cred că este foarte important să gândim ce trebuie făcut cu celălalt recurent, pentru că poate, chiar dacă nu lezăm chirurgical al 2-lea recurent putem să avem o paralizie recurențială bilaterală care să impună o traheotomie. Astfel, există uneori situații când este bine să ne abținem de la disecția celui de-al doilea recurent sau să facem o disecție subcapsulară.

Carcinomul anaplazic tiroidian poate fi considerat o urgență de diagnostic și tratament. Trebuie acordată o mare atenție gușilor cu evoluție îndelungată și cu expansiune bruscă. Tratamentul chirurgical radical este esențial, cu echipe multidisciplinare antrenate. Rezultatul examenului histopatologic și imunohistochimic trebuie să ne parvină în timp util. Tratamentul oncologic adjuvant poate să ofere noi resurse, în condițiile în care există limite chirurgicale. Protocolul terapeutic trebuie judecat pentru fiecare caz în parte.

Prezentarea a avut loc la conferința  
ENDOCRINOLOGIA LA INTERFERENȚA DINTRE SPECIALITĂȚI  
RAMADA, 14-15 FEBRUARIE 2020 BUCUREȘTI



# Proxerex<sup>TM</sup>

## Crește dorința sexuală!

### Pentru bărbați



● *Support energetic* ● *Antioxidant* ● *Vasodilatator* ●

**1 plic / zi în cicluri de 2-3 luni**

Proxerex este un supliment alimentar și nu trebuie să înlocuiască o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A se citi prospectul înainte de utilizare. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. Raportați orice reacție adversă la aceste produse la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@addenda.ro).



# Proxeed<sup>®</sup>WOMEN

## Crește șansa sarcinii!



## Fertilitate feminină



- Suport energetic ● Antioxidant ● Vasodilatator ●

1 plic/zi, timp de 4-6 luni, sau cât pacienta încearcă să conceapă

Proxeed Women este un supliment alimentar și nu trebuie să înlocuiască o dietă variată și echilibrată și un stil de viață sănătos. A se citi prospectul înainte de utilizare. A nu se depăși doza recomandată pentru consumul zilnic. Raportați orice reacție adversă la aceste produse la adresa de e-mail: [Drugsafety.alfasigma@addenda.ro](mailto:Drugsafety.alfasigma@addenda.ro).



Terapie anabolică în osteoporoză

**TERROSA<sup>®</sup>** ▼

Să construim împreună



  
**Terrosa**  
teriparatide

**TERROSA<sup>®</sup>** este indicat la adulți pentru tratamentul osteoporozei la femeii în post-menopauză și la bărbați cu risc crescut de fractură. La femeile în post-menopauză, s-a demonstrat reducerea semnificativă a incidenței fracturilor vertebrale și non-vertebrale, dar nu și a fracturilor de șold. Tratamentul osteoporozei asociate tratamentului sistemic susținut cu glucocorticoizi, la femeii și bărbați cu risc crescut de fractură.

Pentru mesaje de siguranță și informații medicale: E-mail: [pharmacovigilance@gedeon-richter.ro](mailto:pharmacovigilance@gedeon-richter.ro) sau tel: +40-265-257.011. Acest medicament se eliberează numai pe bază de prescripție medicală. Înainte de prescriere vă rugăm consultați rezumatul caracteristicilor produsului, care este disponibil la cerere sau se poate vizualiza: [www.gedeon-richter.ro](http://www.gedeon-richter.ro) și <https://terosapatient.com/>. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Ref.: Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Terrosa 20 micrograme/90 microlietri soluție injectabilă, disponibil: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information\\_ro.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/terrosa-epar-product-information_ro.pdf)