



Prezentări Orale

1. NEUROENDOCRINOLOGIA STRESULUI IN CONTEXTUL SINDROMULUI DE COLON IRTABIL: O ABORDARE MULTIDISCIPLINARA

Ioana Miruna BALMUS¹, Alin CIOBICA^{1,2,3}, Radu LEFTER³ Carol STANCIU³*

¹Department of Research, Faculty of Biology, Alexandru Ioan Cuza University, B dul Carol I, no 11, Iasi, Romania

²Academy of Romanian Scientists, Splaiul Independentei nr. 54, sector 5, 050094 Bucuresti, Romania

³Center of Biomedical Research, Romanian Academy, Iasi, B dul Carol I, no 8, Romania

Avand in vedere experienta grupului nostru de cercetare din ultimii ani in studiul comorbiditatilor de natura neurologica si psihiatrica asociate sindromului de colon iritabil, in prezenta lucrare ne-am propus sa ne axam pe o abordare multidisciplinara in cadrul neuroendocrinologiei colonului iritabil, urmand a insista pe importanta stresului in acest context, efectul modulator al stresului oxidativ, importanta unor modele animale sau a microbiomului in acest context.

Cuvinte cheie: stres, neuroendocrinologie, sindrom de colon iritabil

THE STRESS NEUROENDOCRINOLOGY IN THE CONTEXT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH

*Ioana Miruna BALMUS¹, Alin CIOBICA^{1,2,3 *}, Radu LEFTER³ Carol STANCIU³*

¹ Department of Research, Faculty of Biology, Alexandru Ioan Cuza University, B Carol I, no 11, Iasi, Romania

² Academy of Romanian Scientists, Splaiul Independența no. 54, sector 5, 050094 Bucharest, Romania

³ Center of Biomedical Research, Romanian Academy, Iasi, B Carol I, no 8, Romania

Considering the previous experience of our research group from the recent years in the study of the neurological and psychiatric comorbidities associated with irritable bowel syndrome, in the present paper we will present a multidisciplinary approach for the neuroendocrinology of the irritable bowel, focusing on the importance of stress in this context, the modulatory effects of oxidative stress, the importance of animal models or the increased relevance of the gut microbiome in this context.

Keywords: stress, neuroendocrinology, irritable bowel syndrome

2. FGF23 ÎN CONDIȚII DE STRESS ȘI SĂNĂTATE : HIPERPARATIROIDISMUL PRIMAR VERSUS POPULAȚIA GENERALĂ

Ștefana Cătălina Bîlha¹, Alina Andreea Gațu¹, C. Velicescu², Anca Matei¹, D.D. Brănișteanu¹

¹Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași, România

²Clinica Chirurgie IV, Spitalul Clinic Județean de Urgențe "Sf. Spiridon" Iași, România

Introducere: Hiperparatiroidismul primar (HPTP) reprezintă un stres metabolic. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) este un pion central al tulburărilor minerale și osoase asociate bolii cronice de rinichi, dar puține date există despre potențialul său rol reglator în afara disfuncției renale. Scopul studiului a fost de a investiga relația dintre FGF23 și metabolismul mineral și osos în HPTP și populația generală (PG).

Metode: 42 pacienți cu HPTP (Grup 1; adenom paratiroidian solitar supus paratiroidectomiei minim invazive) au fost investigați pre-operator, la 24 de ore post-operator și la 12 luni după intervenția chirurgicală.

123 de voluntari GP (Grup 2) au fost, de asemenea, investigați într-un design transversal (au fost excluse cauzele secundare de osteoporoză, precum și osteoporoză primară aflată sub tratament). În ambele grupuri am determinat nivelul seric de FGF23, PTH, 25(OH)D, markeri de metabolism osos precum și densitatea mineral osoasă (DMO).

Rezultate: FGF23 nu a diferit semnificativ post-operator (81.69 ± 4.67 pg/ml) și la 12 luni după intervenție (80.9 ± 11.03 pg/ml) comparativ cu pre-operator (75.55 ± 3.39 pg/ml) în grupul HPTP cu hipovitaminoză D, în pofida normalizării calcemiei, a nivelului de PTH și de vitamină D. FGF23 s-a corelat semnificativ cu PTH ($r=-0.37$ la HPTP, $r=0.32$ la femeii premenopauzale PG și $r=-0.37$ la sexul masculin PG - $p < 0.05$ pentru toate), dar nu și cu 25(OH)D sau cu markerii osoși în ambele grupuri. FGF23 s-a asociat semnificativ cu DMO doar la femeile postmenopauzale din PG, unde a rămas predictor independent pentru DMO col femoral ($\beta=-0.36$, $p=0.01$).

Concluzii: FGF23 nu pare să exercite o influență substanțială asupra profilului hormonal, biochimic și osos în HPTP în condițiile hipovitaminozei D. Totuși, mecanismul ce explică impactul negativ al FGF23 asupra masei osoase la femeile postmenopauzale necesită investigații suplimentare, în condițiile în care adăugarea FGF23 la alți factori de risc în algoritmul FRAX poate aduce avantaje.

Cuvinte cheie: FGF23, stres, hiperparatiroidism primar, populația generală

FGF23 IN CONDITIONS OF STRES AND HEALTH: PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM VERSUS THE GENERAL POPULATION

Ștefana Cătălina Bîlha¹, Alina Andreea Gațu¹, C. Velicescu², Anca Matei¹, D.D. Brănișteanu¹

¹ Endocrinology Department, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași, România

² IVth Surgery Clinic, Clinical Emergency Hospital "Sf. Spiridon" Iași, România

Introduction: Primary hyperparathyroidism (PHPT) represents a condition of metabolic stres. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) is thought to be a central player in the bone and mineral disorders associated with chronic kidney disease, but too little is known about its regulatory role in mineral metabolism outside renal disease. We aimed at investigating the relationship between FGF23 and bone and mineral metabolism in PHPT and general population (GP) individuals, respectively.

Methods: 42 PHPT patients (Group 1; solitary parathyroid adenoma referred to minimally invasive parathyroidectomy) were investigated preoperatively (baseline), 24-hours postoperative, with 13 patients being followed prospectively up to 12 months after surgery. 123 GP volunteers (Group 2) were also cross-sectionally investigated (secondary causes of osteoporosis as well as primary osteoporosis under treatment were excluded). The serum levels of FGF23, PTH, 25(OH)D, bone metabolism markers and bone mineral density (BMD) were measured in both groups.

Results: FGF23 did not differ significantly postoperative (81.69 ± 4.67 pg/ml) and 12 months after surgery (80.9 ± 11.03 pg/ml) compared to baseline (75.55 ± 3.39 pg/ml) in our vitamin D-deficient PHPT group, despite normalization of serum calcium, PTH and vitamin D replenishment. FGF23 was significantly correlated with PTH ($r=-0.37$ in PHPT, $r=0.32$ in GP premenopausal women and $r=-0.37$ in GP men - $p < 0.05$ for all), but not to 25(OH)D or bone markers in both groups. FGF23 was significantly associated with BMD only in GP postmenopausal women, where it independently predicted femoral neck BMD ($\beta=-0.36$, $p=0.01$).

Conclusions: FGF23 does not seem to exert any substantial influence upon the hormonal and mineral and bone profile in PHPT patients in a real-life setting of D hypovitaminosis. However, the mechanism through which FGF23 negatively impacts bone mass in postmenopausal women requires further investigations, as FGF23 may confer some advantage when added to other risk parameters in a FRAX system.

Key words: FGF23, stres, primary hyperparathyroidism, general population

3. COMPLEXITATEA MANAGEMENTULUI MULTIDISCIPLINAR SI A SFATULUI GENETIC LA PACIENTA CU SINDROM TURNER – 45,X CU SAU FARA MOZAICISM?

Elena Emanuela Braha¹, Oana Popa¹, Ioana Nedelcu¹, Madalina Mușat^{2,3}

¹ Institutul Național de Endocrinologie "CI Parhon" București, Laboratorul de cercetare, Colectiv Genetică endocrinologică

² Institutul Național de Endocrinologie "CI Parhon" București

³ Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București

Introducere / Obiectiv: Sindromul Turner (ST) este unul din cele mai frecvente sindrome cromozomiale la om, afectând aproximativ 1/2000 de nou-născuți de sex feminin. ST este caracterizat prin absența parțială sau totală a unui cromozom X, cu sau fără mozaic. Semnele clinice includ hipostatură, insuficiență ovariană, dismorfie craniofacială și comorbidități ce includ hipotiroidia, surditatea, osteoporoza, infertilitatea. Tranziția pacientului de la copil la adult este o perioadă esențială în managementul multidisciplinar al pacientelor cu ST.

Metode / Metodologie: Prezentăm o pacientă în vârstă de 25 ani care a fost diagnosticată clinic cu ST la vârsta de 12 ani și care a primit timp de 7 luni terapie cu GH urmată de terapie de substituție hormonală.

Rezultate: Evaluarea clinică evidențiază hipostatură, gât lat, torace lat, cubitus valgus, vitiligo, inteligență normală. Istoricul medical relevă: coarctare de aorta operată; insuficiență aortică, insuficiență pulmonară valvulară, otită medie recurentă, bronșiectazii, scolioză dextroconvexă, miopie, boală de reflux gastroesofagian. Cariotipul din sângele periferic a fost 45,X. Ecografia pelvină evidențiază volum uterin normal, ovare mici cu foliculi de 3 mm. Pacienta dorește o sarcină și a fost îndrumată spre o clinică de reproducere umană asistată.

Ecografia ovariană coroborată cu rezultatul cariotipului sugerează posibilitatea coexistenței unei linii celulare somatice 46,XX. Confirmarea existenței liniei celulare 46,XX ar fi utilă în evaluarea funcției ovariene reziduale.

Concluzii / Discuții: Datorită comorbidităților multiple asociate cu ST este necesară o abordare multidisciplinară cu focalizarea atenției asupra îmbunătățirii strategiilor de dispensarizare medicală. Diagnosticul tardiv poate reprezenta, pentru fete dar și pentru femeile cu ST, un risc de dezvoltare psihosocială negativă ce se întinde până la vârsta de adult.

Cuvinte cheie: sindrom Turner, abordare multidisciplinară, cariotip

COMPLEXITY OF MULTIDISCIPLINARY APPROACH AND GENETIC COUNSELLING IN PATIENT WITH TURNER SYNDROME- 45,X WITH OR WITHOUT MOSAICISM?

Elena Emanuela Braha¹, Oana Popa¹, Ioana Nedelcu¹, Madalina Mușat^{2,3}

¹National Institute of Endocrinology "CI Parhon" București, Research Laboratory, Genetic Department

²National Institute of Endocrinology "CI Parhon" București

³University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila" București

Introduction: Turner syndrome (TS) is one of the most frequent chromosomal anomalies in humans affecting approximately 1/2000 female births. TS is characterized by partial or complete absence of an X chromosome, with or without mosaicism. Clinical features may include short stature, ovarian failure, and dysmorphia, as well as other comorbidities including hypothyroidism, deafness, osteoporosis, infertility. The transition from pediatric to adult care is an essential period during the multidisciplinary health care management of the TS patient.

Method: We reported a 25-year-old female who had been clinically diagnosed with TS at the age of 12 years and received 7 months GH therapy followed by estrogen replacement therapy.

Results/ discussions: Clinical examination revealed a short stature, webbed neck, shield chest, cubitus valgus, vitiligo, normal intelligence. Medical records revealed: surgical treatment for aortic coarctation; aortic insufficiency, pulmonary valve insufficiency, recurrent otitis media, bronchiectasis, dextroconvex scoliosis, myopia, gastroesophageal reflux disease. Peripheral blood karyotype was 45,X. Ultrasonographic findings showed normal uterine volume and small ovaries with 3mm follicles. The patient wants children and she was referred to an assisted human reproduction clinic.

The ovarian ultrasonography associated with karyotype suggested the possibility of 46,XX somatic cell line coexistence. These 46,XX cell line confirmation could be a useful information in predicting residual ovarian function.

Conclusions: Due to multiple comorbidities associated with TS, a multidisciplinary approach to focused adult care is needed, with attention of how to improve surveillance strategies in these women. Delayed TS diagnoses may place girls and women at risk for negative psychosocial development ranging into adulthood.

Keyword: Turner syndrome, multidisciplinary approach, karyotype

Referințe: Hans P. Haber, MD, Michael B. Ranke, MD. (1999) Pelvic Ultrasonography in Turner Syndrome: Standards for Uterine and Ovarian Volume. American Institute of Ultrasound in Medicine, J Ultrasound Med 18:271–276.

Gabrielle E. Reimann, Martha M. Bernad Perman, Pei-Shu Ho, Rebecca A. Parks, Leora E. Comis,

Psychosocial Characteristics of Women with a Delayed Diagnosis of Turner Syndrome, *The Journal of Pediatrics*, Volume 199, 2018, 206-211.

Kosteria I, Kanaka-Gantenbein C. Turner Syndrome: transition from childhood to adolescence. *Metabolism*. 2018;86:145–153.

Colindres JV, Childress KJ, Axelrad M, et al. A Multidisciplinary Approach to Puberty and Fertility in Girls with Turner Syndrome. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2016;14(1):33–47.

4. STRES, STATUS HORMONAL ȘI TRATAMENT PSIHOTROP

Liana Dehelean

Disciplina de Psihiatrie, Departamentul de Neuroștiințe, UMF „Victor Babeș” Timișoara

Secreția hormonală este influențată de neuromediatorii, mai ales de către dopamină și serotonină. În acest sens, antipsihoticele și antidepresivele acționând asupra neuromediatorilor afectează statusul hormonal al unei persoane. În condiții de stres, catecolaminele (noradrenalina/norepinefrina și dopamina) acționează ca neuromedieri respectiv ca hormoni (adrenalina/epinefrina) susținând în timp răspunsul imediat al sistemului nervos simpatic. Sexul persoanei, prin intermediul hormonilor sexuali influențează farmacocinetica medicației psihotrope utilizată în tratamentul tulburărilor psihice secundare stresului. În final, sistemul imun controlează sistemul neuroendocrin prin citokine care influențează atât neuromediatorii cât și hormonii. Astfel, tratamentul cu medicație psihotropă, cu hormoni exogeni sau cu imunosupresoare trebuie să țină cont de aceste interconexiuni la nivel farmacodinamic și farmacocinetic. În cazul medicației psihotrope (antipsihotice sau antidepresive) diversele molecule au diferite profile farmacodinamice permițând un anumit grad de personalizare a tratamentului. În concluzie, managementul unui pacient supus stresului trebuie să respecte toate implicațiile conexiunilor existente între sistemele nervos, endocrin și imun. Cuvinte cheie: distres, medicație psihotropă, farmacocinetică și farmacodinamic

STRESS, HORMONAL STATUS AND PSYCHOTROPIC MEDICATION

Liana Dehelean

Psychiatry/Neurosciences Department, „Victor Babeș” UMPH, Timisoara

Hormonal secretion is influenced by neurotransmitters, mainly dopamine and serotonin. In this respect, antipsychotics and antidepressants, acting upon these neurotransmitters alter the hormonal status of an individual. In stress conditions, catecholamines function as neurotransmitters (norepinephrine/noradrenaline and dopamine), or as hormones (epinephrine/adrenaline) supporting and sustaining the sympathetic nervous acute response. Gender, through sexual hormones additionally influence the pharmacokinetics of psychotropic medication used in the treatment of psychological distress. Ultimately, the immune system regulates the neuroendocrine system through cytokines influencing both neurotransmitters and hormones. Therefore, treatment with psychotropic medication, exogenous hormones or immunosuppressive drugs must take into account such pharmacodynamic and pharmacokinetic interconnections. In the case of psychotropic medication (antipsychotics or antidepressants) diverse molecules have different pharmacodynamics profiles allowing some degree of treatment personalization. In conclusion, the management of a person suffering from stress must respect all aspects of neuroimmunoendocrinologic connections.

Keywords: distress, psychotropic medication, pharmacokinetics and pharmacodynamics

5. ACROMEGALY - COMPUTED TOMOGRAPHY IMAGES IN PITUITARY ADENOMAS

Anda Dumitrascu^{1,3}, Mara Carsote^{2,3}

¹National Institute of Endocrinology “C.I. Parhon” Bucharest

²National Institute of Endocrinology “C.I. Parhon” Bucharest.

³University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucuresti

Objective: Case presentations, selected from 2009 till 2020, 16000 computed tomography hypophysis examinations.

Material & method: Pituitary adenomas rank third among tumors of the CNS and make up (according to most authors) 4-17% of all brain tumors (Kadashev1989, 2007). In nonselective pathological studies in multiprofiled hospitals, the incidence varied from 2.7 to 27%. (Russell and Rubenstein 1989; Schwartzberg 1992). These are mainly adults cases; these tumors are rare in children (Osborn 2004). The peak of incidence is between 20 and 40 years. Pituitary adenomas are usually well delineated and separated from the

normal pituitary gland by a pseudo capsule of thick tissue containing reticulin. In some cases, margins of adenoma are hardly visible, the pseudo capsule is weakly formed and adenoma cells expand into the normal glandular tissue adjacent to a tumor (Scheithauer et. al. 2006).

Clinicians subdivide adenomas according to presence, absence and, if present, type of hormone activity.

Clinical manifestations of adenomas depend on the size of tumors, presence, absence, and, if present, the type of hormone produced and the extent of extrasellar expansion.

After prolactinomas, other frequently encountered and hormonally active tumors are somatotropinomas. The tumors originating from cells producing the growth hormone (somatotrophs) cause acromegaly in adults and gigantism in children.

A large clinical study (136 patients) allowed Kadashev to subdivide adenomas as follows: according to the size and according to the direction of growth, infrasellar; antesellar; retrosellar.

Conclusions: In a mono-specialised hospital, where a significant percentage of the pathology is associated to the hypophysis, the CT and/ or MRI examinations represent a necessity and a real support for diagnosis and monitoring.

Keywords: hypophysis, acromegaly, computed tomography

6. PARAMETRII PREDICTORI AI DENSITĂȚII MINERAL OSOASE LA PRIMITORII DE TRANSPLANT RENAL

Anca Matei¹, Ștefana-Cătălina Bîlha¹, Daniela Constantinescu², P Cianga², A Covic³, D Brănișteanu¹

¹ *Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași, România*

² *Disciplina de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași, România*

³ *Disciplina de Nefrologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași, România*

Introducere: Distribuția și secreția hormonală a masei grase poate interfera cu remodelarea osoasă prin mecanisme ale stresului oxidativ. Impactul acestora asupra osului la primitorii de transplant renal (PTR), pacienți la risc pentru patologii inflamatorii ca osteoporoza și obezitatea, este puțin studiat. Studiul de față urmărește să identifice impactul compoziției corporale, adipokinelor și al parathormonului (PTH) asupra densității mineral osoase (DMO) la PTR.

Metode: Am efectuat un studiu cross-sectițional, înrolând 59 RTR și 59 voluntari control (grupați după vârstă, sex și IMC), ce analizează (corelație și regresie liniară) rolul predictor al parametrilor de compoziție corporală, al adipokinelor și PTH-ului asupra osteocalcinei și DMO lombar, femural, radial și corp întreg.

Rezultate: Analiza comparativă a celor două grupuri confirmă o DMO mai scăzută la RTR la nivelul femurului, radiusului și corp-întreg ($p < 0.005$), identificând osteoporoză în 38.98% din cazuri și obezitate la 47.5% dintre RTR. Parametrii de masă slabă sunt corelați pozitiv cu toți parametrii osoși ($p < 0.001$ pentru toate locațiile), iar procentul de masă grasă este predictor negativ pentru DMO radial ($R^2 = 0.152$, $p = 0.002$). După analiza de regresie multiplă, singurul parametru al ponderostatului care impactează DMO este masa slabă totală (radius- $r = 0.43$, corp întreg- $r = 0.42$) ($p < 0.001$ pentru ambele). S-au identificat corelații negative între adiponectină, rezistină, leptină și DMO la diferite nivele ($p < 0.05$). Adiponectina ($r = 0.540$, $p < 0.001$) și leptina ($r = 0.280$, $p < 0.05$) se corelează pozitiv cu osteocalcina, adiponectina fiind predictor independent post regresie multiplă ($p = 0.023$, $r = 0.3$). Durata dializei și nivelul PTH au impact negativ asupra DMO femural ($p < 0.05$), radial ($p < 0.001$) și corp întreg ($p = 0.001$).

Concluzii: DMO este redusă la PTR, posibil secundar duratei îndelungate a dializei și hiperparatiroidismului restant. Masa slabă are un efect pozitiv asupra DMO, excedând influența negativă a masei grase. Adipokinele interferă cu remodelarea osoasă, adiponectina susținând formarea osoasă. Considerând efectul negativ al adipokinelor asupra DMO, cercetări ulterioare sunt necesare pentru a explica influența duală a acestora asupra osului.

Cuvinte cheie: compoziție corporală, adipokine, densitate mineral osoasă, osteocalcină, transplant renal

PREDICTIVE PARAMETERS OF BONE MINERAL DENSITY IN RENAL TRANSPLANTATION RECEIVERS

Anca Matei¹, Ștefana-Cătălina Bîlha¹, Daniela Constantinescu², P Cianga², A Covic³, D Brănișteanu¹

¹ *Endocrinology Department, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași, România*

² *Imunology Department, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași, România*

³ *Nephrology Department, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași, România*

Introduction: Fat distribution and hormonal secretion interfere with bone remodeling through oxidative stress modulation mechanisms. Scarce data exist about their impact upon bone in renal transplantation

receivers(RTR), category at risk for high inflammatory status conditions, such as osteoporosis and obesity. This study aims to identify the impact of body compartments, adipokines and parathormone(PTH) on bone mineral density(BMD) in RTR.

Methods: We performed a cross-sectional study enrolling 59 RTR and 59 controls (age, sex and BMI-matched). We analyzed (correlation and linear regression) the predictive role of body composition parameters, adipokines and PTH on osteocalcin and lumbar, radial, femoral and whole body BMD.

Results: Comparative analysis of the two groups confirmed lower BMD in the RTR group at the neck, forearm and whole body locations ($p < 0.005$), identifying osteoporosis in 38,98% of RTR group and overweight in 47.5% of cases.

Lean mass parameters were positively correlated with all bone parameters ($p < 0.001$ for all) and fat mass percentage was a negative predictor for radius ($R^2 = 0.152$, $p = 0.002$). After multiple regression, total lean mass remained the only ponderostat parameter that independently predicts 33% radius ($r = 0.43$) and whole body BMD ($r = 0.42$) ($p < 0.001$ for both).

Negative correlations were found between adiponectin, resistin, leptin and BMD at various sites ($p < 0.05$). Adiponectin ($r = 0.540$, $p < 0.001$) and leptin ($r = 0.280$, $p < 0.05$) have positively correlated with osteocalcin, adiponectin remaining an independent predictor after multiple regression analysis ($p = 0.023$, $r = 0.3$).

Dialysis period and PTH had an independent negative impact on femoral ($p < 0.05$), radius ($p < 0.001$) and whole body ($p = 0.001$ for both) BMD.

Conclusions: Reduced BMD levels are found in RTR, partially explained by long dialysis period and resistant hyperparathyroidism. Lean mass has a positive impact upon BMD after renal transplantation, greater than the negative influence of fat tissue. Adipokines interfere with bone remodeling, adiponectin supporting bone formation. Their overall negative effect on BMD implies a compound effect yet to be determined.

Key words: Body composition, adipokines, bone mineral density, osteocalcin, renal transplantation

7. SALIVARY CORTISOL RESPONSE BY USING AN ELECTRONIC VERSION OF THE TRIER SOCIAL STRESS TEST IN OBESE AND NON-OBESE ADOLESCENTS

Veronica Mocanu¹, I. Gotca¹, Andrada Druica¹, Cristina G. Dascalu², Beatrice G. Ioan³, D. V. Timofte⁴

¹ *Departamentul de Științe Morfofuncționale - Fiziopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România*

² *Departamentul de Medicină Preventivă și Interdisciplinaritate - Informatică Medicală și Biostatistică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România*

³ *Departamentul de Științe Medicale - Medicină Legală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România*

⁴ *Departamentul de Chirurgie - Chirurgie generală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, 700115, România.*

Introducere: Testul de stres social Trier (TSST) induce un stres psihosocial moderat într-un cadru experimental. Întrucât această paradigmă a stresului combină elemente incontrolabile și socio-evaluative într-un mod extrem de standardizat, răspunsurile la stresul psihobiologic sunt fiabile. În acest studiu, ne-am propus validarea unei versiuni electronice a TSST folosind tehnologie ecranului tactil.

Metode: Grupul de studiu experimental a cuprins 39 de adolescenți cu vârste cuprinse între 15 și 17 ani. Participanții au fost împărțiți în două loturi: obez ($N = 31$) și non-obezi ($N = 8$) în funcția de indicele de masă corporală (IMC). Am indus un stres acut folosind trei sarcini digitale diferite. Am măsurat cortizolul salivar înainte de inducție (T0), în timpul inducerii stresului prin sarcini digitale (T1, T2, T3) și 25 de minute după testul de stres (T5). Am aplicat teste psihologice pentru evaluarea nivelului de stres perceput înainte și după testul de stres.

Rezultate: Analiza statistică a relevat diferențe semnificative între valorile IMC pentru adolescenți obezi și non-obezi ($22,8 + 2,8$ kg/m² față de $18,0 + 0,8$ kg / m², $p < 0,001$). Media valorilor cortizolului salivar în fiecare punct al testului de stres a variat semnificativ ($p < 0,01$). Participanții obezi au avut un nivel de cortizol salivar semnificativ mai ridicat la momentul T5 ($p < 0,05$) (25 min după intervenție) comparativ cu participanții non-obezi. Diferențe semnificative în percepția stresului au fost relevate prin testarea psihologică, după efectuarea sarcinilor digitale prin utilizarea tehnologiei cu ecran tactil.

Concluzii: Rezultatele noastre au relevat faptul că sarcinile digitale determină răspunsul cortizolului salivar la adolescenții obezi și non-obezi.

Cuvinte cheie: Cortizol salivar, Test de stres social Trier (TSST), obezitate

SALIVARY CORTISOL RESPONSE BY USING AN ELECTRONIC VERSION OF THE TRIER SOCIAL STRESS TEST IN OBESE AND NON-OBESE ADOLESCENTS

Veronica Mocanu¹, I. Gotca¹, Andrada Druica¹, Cristina G. Dascalu², Beatrice G. Ioan³, D. V. Timofte⁴

¹ Department of Morpho-Functional Sciences - Pathophysiology, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

² Department of Preventive medicine and Interdisciplinarity - Medical Informatics and Biostatistics, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

³ Department of Medical Sciences – Legal Medicine, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

⁴ Department of Surgery - General Surgery, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, 700115, Romania.

Introduction: The Trier Social Stress Test (TSST) induces moderate psychosocial stress in an experimental setting. Since this stress paradigm combines uncontrollable and socio-evaluative elements in an extremely standardized way, the responses to psychobiological stress are reliable. In this study, we aimed to validate an electronic version of TSST using touch screen technology.

Methods: The experimental study group included 39 adolescents aged between 15 and 17 years. The participants were divided into two groups: obese (N = 31) and non-obese (N = 8) according to body mass index (BMI). I induced acute stress using three different digital tasks. We measured salivary cortisol before induction (T0), during stress induction by digital tasks (T1, T2, T3) and 25 minutes after stress test (T5). We applied psychological tests to evaluate the perceived stress level before and after the stress test.

Results: Statistical analysis revealed significant differences between BMI values for obese and non-obese adolescents (22.8 + 2.8 kg/m² versus 18.0 + 0.8 kg/m², p <0.001). The mean salivary cortisol values at each point of the stress test varied significantly (p <0.01). Obese participants had significantly higher salivary cortisol levels at time T5 (p <0.05) (25 min after the intervention) compared with non-obese participants. Significant differences in stress perception were revealed by psychological testing between obese and non-obese participants after performing digital tasks using touch screen technology.

Conclusions: Our results revealed that digital tasks determine salivary cortisol response in obese and non-obese adolescents.

Keywords: Salivary cortisol, Trier Social stress Test (TSST), obesity

8. IMPACTUL DISFUNCȚIILOR COGNITIVE ASUPRA PACIENȚILOR ACROMEGALI

Emilia Solomon¹, Cristina Preda¹, RG Solomon², D Brănișteanu¹

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie Gr T Popa, Iași

² ISUD, Universitatea Lucian Blaga, Sibiu

Introducere: Acromegalia este o boală cronică care solicită pacientului o bună complianță la tratament, capacitate de organizare, de auto-monitorizare, precum și o corectitudine în auto-administrarea tratamentului. Disfuncțiile cognitive, sindromul disexecutiv, în mod particular, se asociază cu o tendință a pacientului de a nu respecta indicațiile medicale, precum și cu un comportament alimentar nesănătos. Studiul de față își propune să investigheze statusul cognitiv din acromegalie.

Metodă: Un număr total de 43 pacienți acromegali și 43 de subiecți control au fost înrolați în studiu din cadrul clinicii de endocrinologie a spitalului Sf Spiridon Iași. Am investigat funcția executivă prin intermediul Trail Making Test partea B, Stroop Test și prin evaluarea fluenței verbale, atenția prin intermediul Trail Making Test Partea A și testul Praga, iar memoria prin testele Digit Span Forward și Backward.

Rezultate: Vârsta medie a pacienților acromegali a fost de 55.23 ± 13.58 ani, cu o durată medie a bolii de 10.81 ± 9.85 ani. Comparativ cu lotul control, pacienții acromegali au prezentat rezultate inferioare în ceea ce privește funcția executivă evaluată prin intermediul Trail Making Test Partea B, Stroop Test, fluența verbală. Alte deficite cognitive vizează atenția și memoria de lucru evaluată prin intermediul Digit Span Forward și Backward. Nu am găsit nicio corelație între nivelele plasmatice ale GH, IGF-1, activitatea bolii și gradul de disfuncție cognitivă. Nu s-au decelat modificări semnificative în ceea ce privește radioterapia ca factor de prognostic negativ pentru apariția disfuncțiilor cognitive. Pacienții acromegali care au comorbidități precum diabet zaharat, hipertensiune arterială, cardiomegalie par a fi mai predispuși către disfuncțiile cognitive. Consumul cronic de alcool în cazul pacienților acromegali generează deficit de atenție.

Concluzii: Abordarea multidisciplinară a pacientului acromegal, implementarea unui screening al patologiei psihologice și psihiatrice permite depistarea și tratarea precoce a disfuncțiilor cognitive. Acestea reprezintă un factor de risc indirect, care acționează insidios, silențios asupra stării generale de sănătate dar și asupra calității vieții pacientului acromegal.

Keywords: acromegaly, cognition, growth hormone, executive function

THE IMPACT OF COGNITIVE IMPAIRMENT ON ACROMEGALY PATIENTS

Background: Acromegaly is a chronic disease putting up the patient for good adherence to the treatment, a good organizing capacity, and maintaining a high level of precision in self-administering medication. Due to the cognitive impairment, dysexecutive syndrome is associated with the tendency to fail the medical advices and to have an unhealthy eating behavior. The purpose of this study is to evaluate the cognitive status of acromegaly patients.

Methods: A total of 43 acromegaly patients and 43 matched controls were enrolled for this study from the Endocrinology Department of St Spiridon Hospital. We evaluated the executive function with the Trail Making Test part B, Stroop Test and verbal fluency, attention with the Trail Making Test Part A and Praga Test, and memory with Digit Span Forward and Backward.

Results: The acromegaly patients had a mean age of 55.23 ± 13.58 years with a disease history of 10.81 ± 9.85 years. Acromegaly patients achieved poorer results at executive function, attention and work memory compared to the control group. There was no correlation between the plasmatic levels of GH, IGF-1, activity disease and cognitive impairment. Radiotherapy did not prove to be a negative factor for the cognitive impairment, while comorbidities like diabetes mellitus, arterial hypertension and cardiomegaly had a negative impact on the cognitive status. Chronic alcoholism generated an attention deficit.

Conclusions: The multidisciplinary approach of the acromegalic patient and the screening implementation of the psychopathological profile represents an important step for the early diagnosis and treatment of this condition. Cognitive impairment represents a negative and indirect risk factor that acts in an insidious and silent manner on the general health status and on the perceived quality of life.

9. DIAGNOSIS AND LONG-TERM OUTCOME OF MEDULLARY THYROID CARCINOMA

Mihaela Vlad¹, Ioana-Natalia Miloș¹, Ioana Golu¹, Maria Cornianu², Melania Balaș¹, Daniela Amzăr¹, Ioana Zosin¹

¹*Clinic of Endocrinology, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara*

²*Department of Pathology, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara*

Medullary thyroid carcinoma (MTC) is a rare form of thyroid malignancy, derived from calcitonin-secreting neuroendocrine parafollicular C-cells. It may occur as sporadic or hereditary forms, displaying a variety of clinical behaviors.

The aim of the study is represented by a retrospective analysis of patients with MTC, diagnosed and followed in the Clinic of Endocrinology, Timisoara, between 1995 and 2019.

Material and method: The study group included 31 patients with data registered in our in-patient evidence: 12 cases (F/M = 10/2) with familial forms of MTC, mean age at diagnosis 40.2 ± 11.7 years and 19 patients (F/M=11/8) with sporadic MTC, mean age at diagnosis 49.8 ± 14.8 years. The preoperative diagnosis was based mainly on the protocol for nodular thyroid disease. 27/31 of the cases were operated in the surgical clinics from our hospital and the final diagnosis was confirmed by pathological exam. Postoperative follow-up of cases included repeated measurements of serum calcitonin, carcinoembryonic antigen and imaging investigations, in order to detect any residual disease or recurrence.

Results and discussions: The mean age at diagnosis was higher in sporadic cases (49.8 years versus 40.2 years). Most of the patients with familial form were diagnosed in an earlier stage of the disease. Twenty-nine patients were submitted to surgical therapy and the pathological results confirmed the MTC. The follow-up period ranged between 1 and 26 years, after surgery. Disease remission after surgery was achieved in 3/12 (25%) of the cases with hereditary form and 7/19 (36.8%) patients with sporadic MTC. In 7/12 patients with familial form, unilateral or bilateral pheochromocytoma was detected. Until the end of 2019, 4 patients died, all of them being diagnosed with sporadic forms. The survival rate at 1 and 5 years was 100% for familial MTC. For cases with sporadic MTC the survival rates at 1 and 5 years were 94% and 86%.

Conclusions: The outcome of the cases with hereditary MTC was better than those of patients with sporadic forms, probably due to an earlier diagnosis.

Key words: medullary thyroid carcinoma, familial, sporadic

DIAGNOSTIC ȘI EVOLUȚIA CAZURILOR CU CARCINOM MEDULAR TIROIDIAN

Mihaela Vlad¹, Ioana-Natalia Miloș¹, Ioana Golu¹, Maria Cornianu²,
Melania Balaș¹, Daniela Amzăr¹, Ioana Zosin¹

¹Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” din Timișoara

²Disciplina de Morfopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” din Timișoara

Introducere: Carcinomul medular tiroidian (CMT) reprezintă o formă rară de cancer tiroidian care se dezvoltă din celulele C parafoliculare, ce secretă calcitonină. Poate să apară ca formă sporadică sau ereditară, prezentând o evoluție clinică polimorfă.

Scopul studiului este de a realiza o analiză retrospectivă a cazurilor de CMT, diagnosticate și urmărite în Clinica de Endocrinologie din Timișoara, între 1995 și 2019.

Material și metodă: Lotul de studiu a inclus 31 de pacienți: 12 cazuri (F/B = 10/2) cu forme familiale de CMT, vârsta medie la diagnostic fiind de $40,2 \pm 11,7$ ani și 19 pacienți (F/B = 11/8) cu CMT sporadic, vârsta medie la diagnostic fiind de $49,8 \pm 14,8$ ani. Diagnosticul preoperator a fost de gușă nodulară în majoritatea cazurilor. 27/31 din cazuri au fost operate în clinicile chirurgicale ale spitalului nostru, iar diagnosticul final în aceste cazuri a fost confirmat de examenul anatomo-patologic. Urmărirea postoperatorie a cazurilor a inclus determinări repetate ale calcitoninei serice, antigenului carcinoembrionar și investigații imagistice, pentru a detecta boala reziduală sau recurența.

Rezultate și discuții: Vârsta medie la diagnostic a fost mai mare în cazurile sporadice (49,8 ani față de 40,2 ani). Majoritatea pacienților cu formă familială au fost diagnosticați într-un stadiu mai precoce al bolii. Douăzeci și nouă de pacienți au fost operați, iar rezultatele anatomo-patologice au confirmat CMT. Perioada de urmărire de la diagnostic a fost cuprinsă între 1 și 26 de ani. După intervenția chirurgicală, 3/12 (25%) dintre cazurile cu formă ereditară și 7/19 (36,8%) pacienți cu CMT sporadic au fost considerați vindecați. La șapte pacienți cu formă familială a fost detectat feocromocitom unilateral sau bilateral. Până la sfârșitul lui 2019, 4 pacienți au decedat, toți prezentând forme sporadice de boală. Rata de supraviețuire la 1 și 5 ani a fost de 100% pentru CMT formă familială. Pentru cazurile cu CMT sporadic, ratele de supraviețuire la 1 și 5 ani au fost de 94% și 86%.

Concluzii: Evoluția cazurilor cu forme ereditare de CMT a fost mai bună comparativ cu formele sporadice, probabil datorită unui diagnostic mai precoce.

Cuvinte cheie: carcinom medular tiroidian, familial, sporadic

10. CE ESTE DE FĂCUT CÂND TESTELE FUNCȚIONALE TIROIDIENE SUNT DISCREPANTE?

Ioana Zosin¹, Mihaela Vlad¹, Camelia Gurban², Melania Balaș¹, Ioana Golu¹

¹Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara

²Disciplina de Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara

Diagnosticul disfuncțiilor tiroidiene necesită, uneori, teste funcționale tiroidiene (TFT) complexe. Deși majoritatea TFT sunt ușor de interpretat, unele dintre ele ar putea fi confuze, deoarece nu concordă cu tabloul clinic sau sunt discordante între ele.

Prezentăm un caz (BL, bărbat, 72 de ani) cu hipotiroidie autoimună asociată cu diabet zaharat de tip 2, hipertensiune arterială, boală coronariană și nefropatie diabetică. Pacientul a fost tratat cu tiroxină pentru hipotiroidie și, după o perioadă de evoluție favorabilă, TSH a prezentat valori persistente crescute, în ciuda terapiei cu tiroxină care a continuat.

Pentru elucidarea cauzei, au fost luate în considerare mai multe situații posibile: interferența testului prin reactivitate încrucișată cu anticorpi heterofilici, lipsa de complianță la tratament și malabsorbția cu scăderea absorbției intestinale pentru tiroxină.

Interferența testului cu anticorpi endogeni (heterofilici sau anticorpi umani anti-animal) a fost infirmată prin utilizarea mai multor metode alternative pentru determinarea TSH și studii de diluție serică pentru evaluarea TSH.

Malabsorbția intestinală și interferențele medicamentoase și dietetice cu absorbția tiroxinei au fost excluse clinic și prin diferite investigații.

Non-compliance la tratamentul cu tiroxina (pseudo-malabsorbția) a fost evaluată prin utilizarea testului oral cu 1000 microg de levotiroxină, acesta demonstrând o scădere rapidă a TSH cu 40% din valorile inițiale după 2 ore și o creștere corespunzătoare a nivelurilor de tiroxină liberă (FT4).

Cazul raportat subliniază dificultățile de diagnostic care pot fi întâlnite la pacienții cu hipotiroidism și non-complianță la terapia cu tiroxină. Uneori sunt necesare o multitudine de investigații suplimentare pentru a elucida diagnosticul. Interpretările greșite ale TFT poate duce la un diagnostic greșit, cu inițierea unor tratamente inadecvate.

Cuvinte cheie: interferențe teste laborator, non-complianță, malabsorbție, testul de absorbție a levotiroxinei

WHAT SHOULD BE DONE WHEN THYROID FUNCTION TESTS DO NOT MAKE SENSE?

Ioana Zosin¹, Mihaela Vlad¹, Camelia Gurban², Melania Balas¹, Ioana Golu¹

¹Discipline of Endocrinology, “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara

²Discipline of Biochemistry, “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara

The diagnosis of thyroid dysfunction requires complex thyroid function tests (TFT). While most of TFT are easy to interpret, some of them could be confusing, being discordant with clinical picture or between them.

We are reporting a case (BL, male, 72 years) with autoimmune hypothyroidism associated with type 2 diabetes mellitus, hypertension, coronary artery disease and diabetic nephropathy. The patient was treated with thyroxine and, after a period of therapeutic compliance, a persistent increase in TSH levels occurred, despite thyroxine therapy.

To elucidate the cause, several conditions were considered: assay interference by endogenous antibodies, non-compliance and malabsorption of thyroxine.

Assay interference by endogenous antibodies (heterophilic or human anti-animal antibodies) was invalidated by using more alternative methods for TSH determination and serum dilution studies with TSH evaluation.

Intestinal malabsorption, drug and dietary interference with thyroxine absorption were excluded clinically and by different investigations, too.

The non-compliance to thyroxine administration (pseudo-malabsorption) was investigated by using of oral 1000 microg levothyroxine test, demonstrating a rapid decrease of TSH by 40% of initial values after 2 hours and an appropriate increase in serum free thyroxine (FT4) levels.

The reported case underline the diagnostic difficulties occurred in any case of hypothyroidism with non-compliance with levothyroxine therapy. Sometimes a multitude of investigations are necessary to elucidate the diagnosis. Misinterpretation of TFT may conduct to a wrong diagnosis with initiation of unnecessary therapy.

Key-words: assays interference, non-compliance, malabsorption, levothyroxine absorption test

11. IMPACTUL TERAPIEI DE UN AN CU HORMON DE CREȘTERE RECOMBINANT ASUPRA COMPOZIȚIEI CORPORALE, PROFILULUI ADIPOKINIC, GHRELINEI ȘI PROFILULUI METABOLIC LA COPII NON-OBEZI CU DEFICIT IZOLAT DE GH

Alina Fadur, Ștefana Bilha, D.D. Brănișteanu

Disciplina Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” Iași, România

Introducere. Terapia cu hormon de creștere recombinant (GH) a copiilor cu deficit de hormon de creștere (GHD) accelerează creșterea, dar și optimizează compoziția corporală prin scăderea masei de țesut gras. Acest efect este datorat interacțiunii GH cu metabolismul lipidic și glucidic și ar putea fi mediat de alți hormoni precum adipokinele și Ghrelina. Obiective. Evaluarea impactului terapiei cu GH asupra profilului lipidic și glucidic, a adipokinelor (leptină și adiponectină), precum și Ghrelinei la copii prepuberi cu GHD. Metode. Studiu observațional prospectiv incluzând 42 copii prepubertari non-obezi diagnosticați cu GHD, tratați cu GH și urmăriți timp de 12 luni. Profilul glucidic, lipidic, adipokinic, Ghrelina acetalată și non-acetalată, precum și compoziția corporală au fost evaluate înainte de inițierea terapiei cu GH, precum și la 6 luni și un an de tratament. Rezultate. Masa grasă totală, procentajul de țesut adipos și conținutul adipos al membrelor inferioare și superioare au scăzut semnificativ de-a lungul perioadei de urmărire. Terapia a condus la ameliorarea profilului lipidic, scăzând colesterolul total și LDL, precum și trigliceridele. Insulina bazală și HOMA-IR au crescut, rămânând însă în limitele normalului. Leptina și Ghrelina neacetalată au scăzut semnificativ, în timp ce valorile adiponectinei și Ghrelinei acilate au crescut, sugerând un efect direct al terapiei cu GH, sau indirect, mediat prin modificarea compoziției corporale. Concluzie. Copiii non-obezi cu GHD prepubertară prezintă modificări ale compoziției corporale însoțită de profiluri lipidic, glucidic și adipokinic nefavorabile. Terapia de substituție cu GH ameliorează semnificativ aceste variabile, posibil reducând riscul cardiovascular.

Cuvinte cheie: hormon de creștere, metabolism, compoziție corporală

THE IMPACT OF ONE YEAR GROWTH HORMONE THERAPY ON BODY COMPOSITION, ADIPOKINES, GHRELIN AND METABOLIC PROFILE IN NON-OBESE CHILDREN WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Alina Fadur, Ștefana Bilha, D.D. Brănișteanu

Department of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy "Grigore T. Popa" Iași, România

Introduction. Besides growth acceleration, growth hormone (GH) therapy of GH deficient (GHD) children improves body composition by decreasing body fat. This effect is due to GH interaction with lipid and carbohydrate metabolism, possibly also mediated by adipokines secreted by adipose tissue, and ghrelin. **Objectives.** To assess the impact of one-year GH replacement therapy on the lipid and glucose profiles, adipokines (leptin, adiponectin), and acylated/unacylated ghrelin of prepubertal children with GHD. **Methods.** Prospective observational study of 42 non-obese, prepubertal children with GHD followed up for twelve months. Mean lipid, carbohydrate, adipokine profiles, acylated/unacylated ghrelin, and body composition data before therapy onset were compared with measurements obtained after 6 and 12 months of GH replacement therapy.

Results. Total body fat content, body fat percentage, and adipose tissue in legs and arms decreased significantly over the studied period. After 12 months of treatment, the lipid profile improved, with a significant decrease of total and LDL cholesterol, as well as triglycerides. Both baseline insulin and HOMA-IR levels increased while remaining within the normal ranges. The levels of leptin and unacylated ghrelin decreased significantly, whereas adiponectin and acylated ghrelin values increased, suggesting a direct and/or indirect influence of GH therapy, through the modification of body composition. **Conclusion.** Non-obese, prepubertal GHD children have an altered body composition, accompanied by unfavorable lipid, glucose, and adipokine profiles. GH replacement therapy improves these variables possibly reducing cardiovascular risk.

Key words: growth hormone, metabolism, body composition

12. CORIZOLUL SALIVAR SI EVALUAREA STRESULUI

Mariana Purice

Institutul National de Endocrinologie C.I. Parhon, Bucuresti

Studiul psihobiologiei stresului s-a bucurat în ultimele două decenii de o atenție din ce în ce mai mare. Unul dintre factorii care au promovat aceste cercetări l-a constituit posibilitatea măsurării cortizolului salivar, o metodă neinvazivă, lipsită de stresul suplimentar al prelevării probei. În prezent este bine documentată existența corelației cortizolului salivar cu cel liber plasmatic (biologic activ). Prezentăm un rezumat al studiilor noastre asupra cortizolului salivar ca marker de evaluare al stresului: stres emoțional, stresul de mediu (ocupațional), în tuburări de alimentație sau în timpul tratamentelor (proceduri dentare). Rezultatele noastre subliniază că determinarea cortizolului salivar este o metodă fiabilă atât pentru cercetători cât și pentru clinicieni pentru evaluarea reactivității axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal și a stresului.

SALIVARY CORTISOL AS A BIOMARKER IN STRESS RESEARCH

Mariana Purice

"C.I. Parhon" National Institute of Endocrinology, Bucharest

Our studies were done during the last decade on salivary cortisol assessment in different stress research fields: environmental, emotional and physiological stress. We also evaluated a number of psychological variables that were found to be closely associated with the individual salivary cortisol stress response. Our results underline that the dynamic measurement of cortisol in saliva provides a reliable tool to the basic scientist as well as to the clinician for the investigation of the HPA axis activity being also a reliable marker of stress level. Several of our studies have been able to identify some of the factors responsible for the heterogeneity in salivary cortisol response patterns.

Postere

1. MICROSOMATOTROPINOM, CARCINOM DE GAT CU CELULE SCUAMOASE, MIXEDEM AUTOIMUN SI OFTALMOPATIE GRAVES

Anda Dumitrașcu¹, Dana Terzea², Daniela Alexandrescu¹, D. Peretianu³, Ana Valea⁴, Mara Carsote⁵

¹ *Institutul Național de Endocrinologie C.I.Parhon, București, România*

² *Institutul Național de Endocrinologie C.I.Parhon & Monza Oncoteam, București, România*

³ *SCM Povernei, București, România*

⁴ *Universitatea de Medicină și Farmacie I.Hațieganu & Spitalul Județean, Cluj-Napoca, România*

⁵ *Institutul Național de Endocrinologie C.I.Parhon & ⁴Universitatea de Medicină și Farmacie C.Davila, București, România*

Introducere / Obiectiv: introducem un caz atipic de acromegalie prin prisma comorbidităților la prezentare, boala aparent cauzată de un microadenom pituitar la care este dificil de precizat efectul radioterapiei pentru cancerul de gat asupra masei hipofizare

Metode / Metodologie: raportare de caz; sunt furnizate date endocrine și imagistice

Rezultate: pacient de 56 ani prezintă de 3 luni diplopie, fotofobie. Din istoric: cu 6 ani în urmă a suferit cervicotomie stângă pentru rezecția unei mase de 8/5 cm, confirmată drept carcinom cu celulă scuamoasă G2 cu punct de plecare neprecizat pentru care s-a introdus iradiere și chimioterapie cu remisie până în prezent. La internare: fenotip acromegal tipic. Dozimetric: TSH (Thyroid Stimulating Hormone) =70μUI/mL (normal:0.5 -4.5μUI/mL), TRAB (TSH Receptor Antibody)=6UI/mL (normal:<4UI/mL), TPOAb (Anticorpii anti-tireoperoxidază) =1918 UI/mL (normal:>5UI/mL), IGF1 (Insulin-like Growth Factor 1) =312ng/mL (normal:45–219ng/mL), GH (Growth Hormone) minim in TTOG 2.67ng/mL (normal:<1ng/mL), markeri neuroendocrini negativi. Oftalmic: exoftalmie 20/24 (stânga/dreapta), computer tomografic: empty sella + microadenom, respectiv tasări vertebrale minime T8,9,10; Z-score (DXA) -0.3SD, TBS (Trabecular Bone Score) redus = 1158. Pulsocorticoterapie cu metiprednisolon s-a inițiat asociat cu substituția cu levotiroxină, carcinomul a fost reanalizat second opinion cu același rezultat fără reacție pentru receptorii de somatostatin/GH.

Concluzii / Discuții: particularitățile cazului sunt : osteoporoză decelată CT /TBS (1), lipsa complicațiilor metabolice tradiționale acromegaliei(2), acromegalia prin microadenom; posibila interferență a iradierii din zona gâtului asupra tumorii hipofizare; asocierea cu o componenta autoimuna tiroidiana inedită – mixedem autoimun diagnosticat de novo cu oftalmopatie Graves TRAB pozitivă.

Referințe: 1.Carsote, M, Ghemigian, A, Valea, A, Dumitrascu, A. (2018). Acromegaly – related osteoporosis. Romanian Journal of Clinical Research 1(1), pp. 27-30

2.Valea, A, Carsote, M, Ghervan, C, Georgescu, C. (2015). Glycemic profile in patients with acromegaly treated with somatostatin analogue. Journal of Medicine and Life 8(Special Issue), pp. 79-83

Cuvinte-cheie: acromegalie, carcinom cu celule scuamoase, mixedem, oftalmopatie Graves, autoimunitate

MICROSOMATOTROPINOMA, NECK CARCINOMA WITH SCUAMOUS CELLS, AUTOIMMUNE MYXEDEMA AND GRAVES' OPHTHALMOPATHY

Anda Dumitrascu¹, Dana Terzea², Daniela Alexandrescu¹, D. Peretianu³, Ana Valea⁴, Mara Carsote⁵

¹ *C.I.Parhon National Institute of Endocrinology, Bucharest, Romania*

² *C.I.Parhon National Institute of Endocrinology & Monza Oncoteam, Bucharest, Romania*

³ *SCM Povernei, Bucharest, Romania*

⁴ *I.Hatieganu University of Medicine and Pharmacy & Spitalul Judetean, Cluj-Napoca, Romania*

⁵ *C.I.Parhon National Institute of Endocrinology & C.Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania*

Introduction / Objective: to introduce an atypical case of acromegaly based on co-morbidities at admission, disease apparently caused by a pituitary microadenoma with a potential effect of radiotherapy for neck carcinoma on hypophyseal mass

Method: case report based on endocrine and imaging data

Results: 56-year old patient has diplopia and photophobia since last 3 months. His medical history: 6 years ago he suffered a left cervicotomy for a mass resection of 8/5 cm, confirmed as scumous cell carcinoma G2

of unknown origin, treated with irradiation and chemotherapy with current remission. On admission: typical acromegalic phenotype. Assays: TSH (Thyroid Stimulating Hormone) =70 μ UI/mL (normal:0.5 -4.5 μ UI/mL), TRAB (TSH Receptor Antibody)=6UI/mL (normal:<4UI/mL), TPOAb (Anti-thyropoxidase antibodies) =1918 UI/mL (normal:>5UI/mL), IGF1 (Insulin-like Growth Factor 1) =312ng/mL (normal:45–219ng/mL), GH (Growth Hormone) minimum in OGTT 2.67ng/mL (normal:<1ng/mL), negative neuroendocrine markers. Eye exam: exophthalmos 20/24 (left/right), computed tomography: empty sella + microadenoma, respective minimum vertebral fractures T8,9,10; Z-score (DXA) -0.3SD, low TBS (Trabecular Bone Score) = 1158. Pulse therapy with metilprednisolone was started in association with levothyroxine, a second opinion was done for carcinoma and confirmed the initial diagnosis with negative GH/somatostatin receptors stains.

Conclusions / Discussions: particular aspects of the case: osteoporosis based on CT/TBS(1), lack of traditional metabolic complications of acromegaly(2), acromegaly caused by a microadenoma; potential interference of neck irradiation on pituitary tumour; the association with an atypical autoimmune thyroid component: newly diagnosed autoimmune myxedema with TRAB positive Graves's.

Referințe: 1.Carsote, M, Ghemigian, A, Valea, A, Dumitrascu, A. (2018). Acromegaly – related osteoporosis. Romanian Journal of Clinical Research 1(1). pp. 27-30

2.Valea, A, Carsote, M, Ghervan, C, Georgescu, C. (2015). Glycemic profile in patients with acromegaly treated with somatostatin analogue. Journal of Medicine and Life 8(Special Issue), pp. 79-83

Key-words: acromegaly, squamous cells carcinoma, myxedema, Graves's ophthalmopathy, autoimmunity

2. UN CAZ DE CARCINOM TIROIDIAN MEDULAR METASTATIC: ASPECTELE ECOGRAFICE, ELASTOGRAFICE ȘI DE REZONANȚĂ MAGNETICĂ NUCLEARĂ

Ioana Golu, Daniela Amzăr, Melania Balas, Ioana Natalia Miloș, Mihaela Vlad

Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara

Carcinomul tiroidian medular (CTM) este o formă rară de cancer tiroidian, care reprezintă 5-7% din toate malignitățile tiroidiene. Sunt descrise atât forme sporadice, cât și familiale, forma sporadică fiind responsabilă pentru 70 - 75% din cazuri. Diagnosticul clinic al CTM se bazează pe creșterea calcitoninei serice în prezența unui gusi nodulare.

Prezentarea cazului: O pacientă în vârstă de 62 de ani a fost internată în clinica noastră pentru investigații suplimentare din cauza creșterii progresive a gușii în ultimele 3 luni. Nu a avut antecedente de expunere la radiații și nici un istoric familial de cancer tiroidian. Clinic, pacienta a prezentat eutiroidie, iar examenul clinic nu a decelat elemente patologice, cu excepția unei guși nodulare. Dozările hormonale au arătat eutiroidie, însă valorile calcitoninei (CT) și antigenului carcinoembrionar (CEA) au fost crescute (CT> 2000 pg / ml și CEA = 256,06 ng / ml), confirmând diagnosticul CTM. Nu au existat antecedente familiale de MEN2 la pacienta noastră și calciul seric al acesteia a fost normal (9,1 mg/dl).

Ecografia tiroidiană a arătat hipertrofia lobului tiroidian drept cu prezența unui mic nodul și multipli noduli heterogeni în lobul tiroidian stâng, cu calcificări și adenopatie laterocervicală, cea mai mare fiind adiacentă lobului drept. Elastografia cu ultrasunete a evidențiat o consistență rigidă în limfodul patologic adiacent lobului tiroidian drept. Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) a descris adenopatia dreaptă ca un nodul mare în lobul tiroidian drept și mai mulți noduli în lobul stâng. S-a practicat tiroidectomie totală și disecții radicale ale gâtului. Examenul anatomo-patologic a confirmat diagnosticul CTM metastatic, nodulul mare din partea cervicală dreaptă fiind un limfod metastatic, așa cum a fost descris de ecografic.

Concluzie: Ecografia tiroidiană este extrem de utilă pentru examinarea preoperatorie a pacienților cu CTM, imaginea regiunii cervicale, inclusiv a tiroidei și a ganglionilor adiacenți, fiind, în unele cazuri, mai bună decât examenul RMN.

A CASE OF METASTATIC MEDULLARY THYROID CARCINOMA: REVIEW OF THYROID ULTRASONOGRAPHY, ULTRASOUND ELASTOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING ASPECTS

Ioana Golu, Daniela Amzar, Melania Balas, Ioana Natalia Milos, Mihaela Vlad

Department of Endocrinology, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara

Medullary thyroid carcinoma (MTC) represents a rare form of thyroid cancer that accounts for 5-7% of all thyroid malignancies. Both sporadic and familial forms are described, the sporadic form being responsible

for 70 - 75% of the cases. The clinical diagnosis of MTC is based on increased serum calcitonin in the presence of a nodular goiter.

Case presentation: A 62-year old woman was admitted to our clinic for exploration due to a progressively increasing midline neck swelling during the last 3 months. She had no prior history of radiation exposure and no family history of thyroid cancer. The patient was clinically euthyroid and the rest of clinical exam was unremarkable, with the exception of a nodular goiter. Thyroid function tests were normal. The Calcitonin (CT) and Carcinoembryonic antigen (CEA) levels were increased (CT > 2000 pg/ml and CEA= 256.06 ng/ml), confirming the diagnosis of MTC. There was no family history of MEN2 in our patient and her serum calcium was normal (9.1mg/dl).

Thyroid ultrasound of the neck revealed an enlargement of right thyroid lobe with a small nodule, multiple heterogeneous masses in the left thyroid lobe with some calcifications and multiple pathological lymph nodes, the largest being just adjacent to the right lobe. The ultrasound elastography revealed a stiff consistency in the pathologic lymphnode adjacent to right thyroid lobe. Magnetic resonance imaging (MRI) described a large nodule in the right thyroid lobe and multiple nodules in the left lobe. She underwent a total thyroidectomy and radical neck dissections. The pathology confirmed the diagnosis of metastatic MTC, the large nodule in the right cervical part being a metastatic lymphnode, as it was described by the ultrasound, and not a thyroid nodule.

Conclusion: Thyroid ultrasound is extremely helpful for preoperative examination of patients with MTC, the image of the cervical region, including thyroid and adjacent lymphnodes, being, in some cases, better than MRI exam.

3. MODEL EXPERIMENTAL PENTRU EVALUAREA RĂSPUNSULUI CORTIZOLULUI SALIVAR INDUS DE STRESUL SOCIAL LA ADOLESCENȚI

I. Gotca¹, Ana Maria Dumitrescu², Bianca Wiersema³, Cristina Ghiciuc¹, Veronica Mocanu¹

¹ *Departamentul de Științe Morfofuncționale - Fiziopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România*

² *Departamentul de Științe Morfofuncționale - Morfopatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România*

³ *University Leiden, Țările de Jos*

Introducere: Stresul psihic constituie o problemă extrem de importantă care a fost permanent studiată medical și psihologic în special datorită conotațiilor negative asupra sănătății umane în scopul de a se descoperi modalitățile de acțiune a stresului și mecanismele de intervenție preventivă.

Pentru o mai bună intervenție clinică am format o echipă interdisciplinară care a realizat un program aplicativ de cercetare a stresului mult mai performant, pentru diferite grupe de indivizi umani.

Metode: Studiul prezentat s-a realizat în perioada octombrie 2017 – noiembrie 2019 pe un lot de 39 de adolescenți (f=53,85, m=46,15%, cu vârsta cuprinsă între 14-17 ani. Designul experimental a fost conceput pentru a induce un stres experimental controlat cu ajutorul unei tablete, în trei variante distincte. Timpul de expunere la situațiile de stres psihologic a fost de 5 minute pentru fiecare stresor, iar parametrii mășurați au fost cortizolul salivar și stresul psihic. Măsurarea stresului psihic a fost efectuată cu ajutorul unui instrument standardizat, chestionarul de evaluare a stresului PSS.

Rezultate: – Datele biologice și psihologice obținute în cadrul acestui studiu au evidențiat diferențe statistice semnificative ($p < 0.001$) între subiecții participanți la experiment în funcție de apartenența de gen. Subiecții de gen feminin au reacționat în prima etapă mult mai puternic emoțional ($T_{0mf}=14.92$, $T_{0mb}=9.12$), dar au prezentat un răspuns al cortizolului și psihologic mult mai mult timp după aplicarea stresorilor digitali ($T_{5mf}=42.8$, $T_{5mb}=67.95$). Răspunsul cortizolului la stres se corelează semnificativ cu stresul psihic în timpul desfășurării experimentului (mediaPSSf=29.25, mediaPSSm= 28.55) ceea ce arată că asocierea celor doi indicatori este măsura strategică mult mai sigură de evaluare clinică. Rezultatele acestui studiu sunt extrem de importante datorită grupului și vârsta cercetat, calității stresorilor prin tehnica digitală și particularităților observate atât fiziologic cât și psihologic

Concluzii: Cercetarea stresului în condiții cât mai apropiate de viața reală cu instrumente digitale performante garantează o fidelitate a rezultatelor și o mai bună înțelegere a mecanismelor stresului ceea ce poate deveni în viitor o metodă de cercetare clinică.

Cuvinte cheie: stres experimental, adolescent, tehnici digitale, cortizol salivar

EXPERIMENTAL MODEL FOR ASSESSING THE SALIVARY CORTISOL RESPONSE INDUCED BY SOCIAL STRESS IN ADOLESCENTS

I. Gotca¹, Ana Maria Dumitrescu², Bianca Wiersema³, Cristina Ghiciuc¹, Veronica Mocanu¹

¹ Department of Morphofunctional Sciences - Pathophysiology, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania

² Department of Morphofunctional Sciences - Morphopathology, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iași, Romania

³ University Leiden, The Netherlands

Introduction: Psychic stress is an extremely important problem that has been permanently studied medically and psychologically, especially due to the negative connotations on human health in order to discover the ways of stress action and the mechanisms of preventive intervention.

For a better clinical intervention we have formed an interdisciplinary team that has made an application program of stress research much more efficient, for different groups of human individuals.

Methods: The study presented was performed between October 2017 - November 2019 on a batch of 39 adolescents (f = 53.85, m = 46.15%, aged 14-17 years. The experimental design was designed to It induces an experimental stress controlled by a tablet, in three distinct variants. The time of exposure to psychological stress situations was 5 minutes for each stressor, and the measured parameters were salivary cortisol and psychic stress. The psychic stress measurement was performed with the help of a standardized instrument, the PSS stress assessment questionnaire.

Results: The biological and psychological data obtained in this study revealed statistically significant differences (p <0.001) between the subjects participating in the experiment according to gender. Female subjects reacted much more emotionally in the first stage (T0mf = 14.92, T0mb = 9.12), but showed a much longer cortisol and psychological response after the application of digital stressors T5mf = 42.8, T5mb = 67.95). Cortisol response to stress correlated significantly with psychic stress during the course of the experiment (mediaPSSf = 29.25, mediaPSSm = 28.55). The results of this study are extremely important due to the age group investigated, the quality of the stressors through the digital technique and the particularities observed both physiologically and psychologically.

Conclusions: Stress research in conditions as close to real life as possible with effective digital tools guarantees a fidelity of results and a better understanding of the mechanisms of stress, which may become a clinical research method in the future.

Keywords: experimental stress, adolescent, digital techniques, salivary cortisol

4. ASPECTELE COMPORTAMENTALE ȘI EMOȚIONALE ALE OBICEIURILOR ALIMENTARE ȘI ASOCIEREA LOR CU PERCEPȚIA STRESULUI LA PACIENȚII CU OBEZITATE SEVERĂ

Ioana Hristov¹, D. V. Timofte², I. Gotca¹, Andrada Druica¹, Veronica Mocanu¹

¹ Department of Morpho-Functional Sciences - Pathophysiology, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

² Department of Surgery - General Surgery, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, 700115, Romania.

Introducere: Aportul caloric excesiv este cauza cea mai frecventă pentru obezitate, iar particularitățile comportamentului alimentar uman contribuie la creșterea incidenței acestei boli de la o vârstă fragedă. Modelele de comportament alimentar uman sunt foarte complexe și determinate de interacțiunea simțurilor (olfacție, gust) cu activarea mezo-limbică, deoarece traduce o nevoie hedonică de bază. Pentru pacienții sever obezi, cel mai adesea găsim manifestări patologice ale comportamentului alimentar combinate cu diverse forme de distorsiuni ale imaginii corporale

Metode: În studiul nostru, am folosit 3 tipuri de chestionare validate pentru evaluarea comportamentului alimentar la un grup de 20 de pacienți obezi, referiți pentru o intervenție chirurgicală bariatrică. Chestionarul pentru acceptarea și sensibilizarea alimentelor (FAAQ) este un instrument de auto-raport care este format din 10 articole, fiecare evaluat pe o scară de evaluare Likert în șapte puncte, care variază de la niciodată adevărat la întotdeauna adevărat. Este format din două scale: Abilitatea de a regla alimentația în ciuda dorințelor și poftelor și dorința de a menține controlul intern asupra gândurilor de a mânca. Scorurile mai mari obținute cu acest instrument indică o acceptare mai mare a motivațiilor de a mânca. Chestionarul cu trei factori (TFEQ) este o scară de autoevaluare folosită pe scară largă în studiile comportamentului alimentar la indivizi supraponderali și cu greutate normală. Acesta a fost conceput pentru a evalua trei domenii cognitive și comportamentale (sau „factori”) ai alimentației: reținerea cognitivă (CR), dezinhibiția și foamea. Perceived Stress Scale (PSS) este un instrument clasic de evaluare a stresului. Mai mult, întrebările sunt de natură generală și, prin urmare, sunt relativ libere de conținut specific oricare ar fi subgrupul populațional.

Întrebările din PSS sunt despre sentimentele și gândurile din ultima lună. În fiecare caz, respondenții sunt întrebați cât de des s-au simțit într-un anumit fel.

Rezultate: În urma unei intervenții chirurgicale bariatrice, este cunoscut că pacienții își schimbă preferințele alimentare, în funcție de procedură și implicarea endocrină în sistemul gustativ, deoarece modificările de semnalizare ar putea explica unele modificări constatate după procedurile bariatrice

Concluzii: Rezultatele noastre au relevat importanța evaluării percepției stresului în asociere cu aspectele comportamentale și emoționale ale alimentației la pacienții înainte și după operația bariatrică.

Cuvinte cheie: Foamea emoțională, stresul perceput, chirurgia bariatrică

BEHAVIORAL AND EMOTIONAL ASPECTS OF EATING HABITS AND ASSOCIATION WITH STRESS PERCEPTION IN SEVERE OBESE PATIENTS

Ioana Hristov¹, D. V. Timofte², I. Gotca¹, Andrada Druica¹, Veronica Mocanu¹

¹ Department of Morpho-Functional Sciences - Pathophysiology, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

² Department of Surgery - General Surgery, "Grigore T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi, 700115, Romania.

Introduction: Excessive caloric intake is the most common cause for obesity, and the particularities in human eating behavior contribute to the concerning growing incidence of this disease from an early age. The human eating behavior patterns are very complex and determined by senses interaction (olfaction, taste) with meso- limbic activation as it translates a hedonic basic need. For the severely obese patients, most often we find pathological eating behavior manifestations combined with various forms of corporal image distortions

Methods: In our study we use 3 types of validated questionnaires for the evaluation of eating behavior in a group of 20 obese patients referred for bariatric surgery. The Food Acceptance and Awareness Questionnaire (FAAQ) is a self-report instrument that is comprised of 10 items, each rated on a seven-point Likert rating scale that ranges from never true to always true. It consists of two scales: Ability to regulate eating despite urges and cravings, and Desire to maintain internal control over eating thoughts. Higher scores on the instrument are indicative of greater acceptance of motivations to eat. The Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ) is a self-assessment scale used widely in studies of eating behavior in overweight and normal weight individuals. It was designed to assess three cognitive and behavioural domains (or 'factors') of eating: cognitive restraint (CR), disinhibition and hunger. The Perceived Stress Scale (PSS) is a classic stress assessment instrument. Moreover, the questions are of a general nature and hence are relatively free of content specific to any subpopulation group. The questions in the PSS ask about feelings and thoughts during the last month.

Results: Following bariatric surgery, patients are known to change their food preferences, depending on the procedure and endocrine involvement in the gustatory system has long been postulated as signaling alterations may help to explain some of the changes found after bariatric procedures

Conclusions: Our results revealed the importance of assessing stress perception in association with behavioral and emotional aspects of eating pre and postbariatric surgery.

Keywords: Emotional eating, perceived stress, bariatric surgery

5. SINDROMUL PRADER-WILLI- IMPACTUL TERAPIEI PRECOCE CU RHGH

Iulian-Mihai Pascariu¹, Larisa Robu¹, Anastasia Păduraru¹, Cristina Tofan¹, Corina Găleşanu^{1,2}

¹Spitalul Clinic de Urgență "Sf. Spiridon" Iași, România- Clinica de Endocrinologie

²Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, România

Introducere. Sindromul Prader-Willi(PWS) este o afecțiune genetică rară, cu o prevalență de 1/10000-1/30000, cauzat de absența expresiei genelor de pe cromozomul moștenit pe linie paternă în regiunea 15q11.2-q13. Este o boală multisistemică complexă, caracterizată prin simptome fizice, cognitive și comportamentale. Caracteristic apare hipotonie neonatală, obezitate, probleme intelectuale și de comportament, hipogonadism și dezvoltare staturală întârziată. Obezitatea și deficitul hormonal, în special al hormonului de creștere(GH), sunt cele mai importante semne și ținte terapeutice. Tratamentul cu GH recombinant(rhGH) este eficace la copii și reprezintă suportul principal al tratamentului.

Metode(Prezentare de caz). Caz I: Pacientă de sex feminin, în vârstă de 1 an și 1 lună, se prezintă pentru dezvoltare psiho-motorie și staturală întârziată. Ea a fost diagnosticată la naștere, prin testare genetică cu PWS, motiv pentru care, pe baza bilanțului clinic asociat cu talie(T) joasă=70cm, -2,72 DS(deviație standard) și al statusului hormonal se decide începerea tratamentului cu rhGH. Urmarită în evoluție, timp de

3 ani, pacienta a prezentat o viteză de creștere de 5,66cm/6 luni, cu dezvoltare psiho-motorie relativ normală și un indice ponderal normal.

Caz II: Pacient de sex masculin, în vârstă de 1 an, diagnosticat genetic cu PWS, este direcționat pentru evaluare endocrinologică. Copilul prezintă dezvoltare psiho-motorie întârziată, hipotonie, deficit statural, criptorhidie bilaterală, macrocefalie și suflu sistolo-diastolic(datorat persistenței de canal arterial). Ținând cont, de statura joasă (T-73cm; -1,8 DS), criteriile biologice și hormonale se decide inițierea tratamentului cu rhGH. Urmărit în evoluție, timp de 3 ani, copilul a prezentat o viteză de creștere de 5,83cm/6 luni, o dezvoltare psiho-motorie cvasinormală și un indice ponderal în limite normale.

Concluzii. Diagnosticul precoce, în primele 6-12 luni de viață, are un beneficiu dovedit în PWS. Inițierea precoce a tratamentului cu rhGH în sindromul PWS s-a dovedit a avea efecte pozitive asupra creșterii staturale, compoziției corporale, homeostaziei și funcției neurocognitive.

Cuvine cheie: Sindrom Prader-Willi; Diagnostic precoce; Tratament cu GH recombinant

Referințe:

Goldstone A.P., Holland A.J. et al, Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome, J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008 93:4183-4197.

Grugni G, Marzullo P, Diagnosis and treatment of GH deficiency in Prader-Willi syndrome, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism (2016)

Bar C, Diene G et al, Early diagnosis and care is achieved but should be improved in infants with Prader-Willi syndrome, Orphanet Journal of Rare Diseases (2017).

PRADER-WILLI SYNDROME- EARLY RHGH THERAPY IMPACT

Iulian-Mihai Pascariu¹, Larisa Robu¹, Anastasia Paduraru¹, Cristina Tofan¹, Corina Găleşanu^{1,2}

1 "Sf. Spiridon" Emergency Clinical Hospital Iasi, Romania

2 University of Medicine and Pharmacy "Gr. T Popa " Iasi, Romania

Introduction: Prader-Willi syndrome(PWS) is a rare genetic disorder, prevalence is estimated to be from 1/10000 to 1/30000 births,caused by lack of expression of genes on the paternally inherited chromosome 15q11.2-q13 region. It is a complex multisystem disorder and is characterized by a variety of physical, cognitive, and behavioral defects.Characteristics include hypotonia, muscle weakness, hypogonadism, obesity, short stature, behavioral problems and intellectual disability. Obesity and hormonal deficiencies, especially of growth hormone(GH), are the most important signs and therapeutic targets. Recombinant human GH (rhGH) is effective in children and represents the mainstay in treatment.

Methods(Two cases report)

Case I: A 1 year and 1 month old female patient presents for short stature and delayed development. She was diagnosed at birth by genetic testing with PWS, which is why, on the basis of the clinical balance associated with the short stature (70 cm), -2.72 SDS (standard deviation score) and hormonal status, it is decided to start treatment with rhGH . Following evolution, for 3 years, the patient showed a height velocity of 5,66cm /6 months with relatively normal psycho-motor development and a normal weight index.

Case II: A 1 year old male patient with PWS was referred to our department for endocrine evaluation. Clinical examination shows us delayed development, hypotonia, short stature, bilateral cryptorchidism, macrocephaly and systolic murmur due to patent ductus arteriosus(PDA). Based on the short stature (73cm; -1.8 SDS), the biological and hormonal criteria determine the initiation of rhGH treatment. Following evolution, for 3 years, the patient showed a height velocity of 5.83cm / 6 months, a quasi-normal psycho-motor development, and a weighted index within normal limits.

Conclusions: Early diagnosis in the first 6-12 months of life has a proven benefit in PWS. Benefits of institution GH therapy in PWS children, has positive effects on statural growth, body composition, metabolic homeostasis and neurocognitive function.

Key words: Prader-Willi syndrome; early diagnosis; recombinant GH therapy

References:

Goldstone A.P., Holland A.J. et al, Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome, J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008 93:4183-4197.

Grugni G, Marzullo P, Diagnosis and treatment of GH deficiency in Prader-Willi syndrome, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism (2016)

Bar C, Diene G et al, Early diagnosis and care is achieved but should be improved in infants with Prader-Willi syndrome, Orphanet Journal of Rare Diseases (2017).

6. IMPORTANȚA SCREENINGULUI CANCERULUI COLORECTAL LA UN PACIENT CU ACROMEGALIE

Iulia Larisa Robu¹, Iulian Pascariu¹, Cristina Tofan¹, Păduraru Anastasia¹, Corina Găleşanu^{1, 2}

¹ *Clinica de Endocrinologie, Spitalul Clinic Judetean de Urgențe "Sf. Spiridon", Iași, România*

² *Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa", Iași, România*

Introducere: Acromegalia este o afecțiune endocrinologică rară, caracterizată prin hipersecreție de hormon de creștere (GH) și valori crescute ale factorului de creștere insulin-like1 (IGF1), asociată cu o mortalitate crescută prin afecțiuni cardiovasculare, respiratorii, metabolice dar și risc de malignitate mare. La momentul diagnosticului se recomandă screeningul cancerului colorectal prin colonoscopie, iar la terminarea terapiei, dacă aspectul endoscopic este fără polipi și valorile IGF1 sunt în limite normale, se repetă colonoscopia la fiecare 10 ani.

Prezentare de caz: Pacientă în vârstă de 70 de ani, se află în evidență endocrinologică din 1990 cu diagnosticul de adenom hipofizar secretant de GH și prolactina (PRL), dezvoltând ulterior insuficiență hipofizara pe linia tireotropă și gonadotropă, diabet zaharat tip II și obezitate. Inițial, pacienta a fost în tratament medicamentos cu agonist dopaminergic, urmat de pauză terapeutică până în 2014, când din cauza dimensiunilor în creștere ale adenomului hipofizar, și IGF1 cu valori crescute, s-a inițiat tratament cu Octreotid, asociat ulterior cu Cabergolină. În 2017 când s-au obținut criteriile de eficacitate terapeutică, s-a oprit terapia medicamentoasă, și pacienta a efectuat colonoscopie până la valva ileo-cecală, cu aspect obisnuit al mucoasei colonului examinat. Aproximativ un an mai târziu, pacienta prezenta dureri abdominale, modificări ale tranzitului intestinal, sânge în scaun, iar la examenul colonoscopic s-a observat o formațiune tumorală de aspect malign, la 60 centimetri de marginea anală. S-a intervenit chirurgical și s-a decelat o tumoră circumferențială, infiltrativă, stenoizantă la nivel sigmoidian, cu rezultat anatomo-patologic de adenocarcinom de colon, pT4aN1aG2L1V1Pn1.

Concluzii: Cazul prezentat evidențiază apariția și evoluția fulminantă a cancerului colorectal la o pacientă cu acromegalie, dar cu valori normale ale IGF1 și media GH/24h < 2.5ng/ml, fără tratament. Pe lângă rolul GH/IGF1 în dezvoltarea neoplasmului, trebuie să considerăm și alți factori de risc pentru cancerul de colon: vârsta pacientei, obezitatea și diabetul zaharat dezechilibrat.

Cuvinte cheie: acromegalie, screening, cancer colorectal.

THE IMPORTANCE OF SCREENING OF COLONORECTAL CANCER ON A PATIENT WITH ACROMEGALY

Iulia Larisa Robu¹, Iulian Pascariu¹, Cristina Tofan¹, Păduraru Anastasia¹, Corina Găleşanu^{1, 2}

¹ *Clinica de Endocrinologie, Spitalul Clinic Judetean de Urgențe "Sf. Spiridon", Iași, România*

² *Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa", Iași, România*

Introduction: Acromegaly is a rare endocrinological disorder, characterized by growth hormone (GH) hypersecretion and increased insulin-like growth factor1 (IGF1), associated with increased mortality from cardiovascular, respiratory, metabolic and high risk of malignancy. At the time of diagnosis, colorectal cancer screening was recommended by colonoscopy, and at the end of therapy, if the endoscopic appearance is without polyps and the IGF1 values are within normal limits, colonoscopy should be repeated every 10 years.

Case presentation: The 70-year-old patient who has been added to our endocrinology records since 1990 with the diagnosis of pituitary adenoma GH and prolactin (PRL), subsequently developing pituitary insufficiency on the thyroid and gonadotropic line, type II diabetes and obesity. Initially, the patient was undergoing drug treatment with dopaminergic agonist, followed by the therapeutic break until 2014, when due to the increasing dimensions of the pituitary adenoma, and IGF1 with increased values, treatment with Octreotide, subsequently associated with Cabergoline, is initiated. In 2017, when the criteria for therapeutic efficacy are obtained, drug therapy is stopped, and the patient performs colonoscopy up to the ileo-caecal valve with the usual appearance of the mucosa of the colon examined. About a year later, the patient showed abdominal pain, changes in intestinal transit, blood in the stool, and at the colonoscopy investigation, a malignant tumor formation was observed, at 60 centimeters from the anal margin. Surgery is performed and a circumferential, infiltrative, stenosis tumor is detected at the sigmoid level, with anatomical-pathological results of colon adenocarcinoma, pT4aN1aG2L1V1Pn1.

Conclusions: The presented case highlights the onset and the evolution of colorectal cancer on a patient with acromegaly who has normal values of IGF1 and mean GH / 24h <2.5ng / ml and without treatment. In addition to the role of GH / IGF1 in the development of neoplasm, we also must consider other risk factors for colon cancer like patient age, obesity, and unbalanced diabetes.

Keywords: acromegaly, screening, colorectal cancer

7. EMPTY SELLA DUPĂ TRATAMENTUL CU HORMONI DE CREȘTERE (RHGH) ÎN COPILĂRIE

Cristina Tofan¹, Iulian-Mihai Pascariu¹, Larisa Robu¹, Anastasia Păduraru¹, Corina Găleşanu^{1,2}

¹Spitalul Clinic de Urgență "Sf. Spiridon" Iași, România- Clinica de Endocrinologie

²Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, România

Introducere: Sindromul de șă turcească goală (empty sella) este o patologie rară cauzată de extinderea spațiului subarahnoidian la nivelul sellei turcice. Acest proces induce remodelarea și lărgirea sellei turcice, asociată cu aplatizarea glandei hipofizare. Empty sella primară rezultă din deficitul congenital al diafragmei sellare. Empty sella secundară poate fi cauzată de o tumoră, pot-chirurgical sau post-iradiere. Simptomatologia bolii include: hipertensiune intracraniană, rinoree cu lichid cefalorahidian, afectarea câmpului vizual, hipopituitarism, unii pacienți pot avea hiperprolactinemie.

Metode (Prezentare de caz): Pacient de sex masculin, în vârstă de 27 ani, diagnosticat la vârsta de 12 ani cu nanism hipofizar, pentru care a urmat tratament cu hormoni de creștere (rhGH), cu evoluție favorabilă, Talia = 161 cm. Istoricul medical al pacientului relevă diagnosticul de Epilepsie Grand Mal de la vârsta de 2 ani și 7 luni. În 2020 bilanțul hormonal este sugestiv pentru hipotiroidism și hipogonadism hipogonadotrop, cu valori scăzute ale hormonilor tiroidieni (FT4), testosteronului, hormonului luteinizant (LH) și foliculostimulant (FSH), stadiul Tanner – PII, GII. Examenul RMN cranio-cerebral a relevat un chist arahnoidian supraselar, ce deplasează posterior tija hipofizară și hipotalamusul; glanda hipofizară cu înălțime redusă (3 mm). Pacientul prezintă hemianopsie temporală (ochi stâng) și îngustarea câmpului vizual până la 20 grade.

Concluzii: Empty Sella este des asociată cu insuficiența hormonilor de creștere, hipogonadism sau hipopituitarism parțial, în acest caz, pacientul prezintă insuficiență pituitară multiplă, axa somatotropă fiind cea mai afectată, urmată de axa gonadotropă și tireotropă. Pe baza prevalenței de 52% a hipopituitarismului în Empty Sella, se recomandă urmărirea completă și periodică a pacientului, cu dozarea nivelului de testosteron, cortisol, FT4, GH/IGF-1 și prolactină. Această abordare este esențială pentru inițierea tratamentului înainte de dezvoltarea insuficienței hipofizare semnificative.

Cuvinte cheie: Empty sella, hormoni de creștere (rhGH), chist arahnoidian.

Referințe:

Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, Tenth Edition.

Growth, puberty and hypothalamic-pituitary function in children with suprasellar arachnoid cyst, European Journal of Pediatrics 159 (5):348-355 2000.

Management of Arachnoid Cysts: A Comprehensive Review, 2018 Apr; 10(4): e2458.

Diagnostic dilemmas images in endocrinology, Leonard Wartofsky, MD Editor, 2013.

Growth hormone therapy in pediatrics – 20 years of KIGS, Michael B. Ranke, David A. Price 2007.

EMPTY SELLA AFTER GROWTH HORMONE (RHGH) TREATMENT IN CHILDHOOD

Cristina Tofan¹, Iulian-Mihai Pascariu¹, Larisa Robu¹, Anastasia Păduraru¹, Corina Găleşanu^{1,2}

1 "Sf. Spiridon" Emergency Clinical Hospital Iasi, Romania

2 University of Medicine and Pharmacy "Gr. T Popa" Iasi, Romania

Introduction: Empty sella syndrome is a rare disease caused by extension of subarachnoid space into the sella turcica. This process causes remodeling and enlargement of the sella turcica and flattening of the pituitary gland. Secondary empty sella can be caused by a tumor, after surgery or irradiation. Symptoms of the disease can include: intracranial hypertension, rhinorrhea with cerebrospinal fluid, impaired visual field, hypopituitarism, some patients may have hyperprolactinemia.

Methods (case report): A 27 years old male patient, diagnosed at the age of 12 with pituitary dwarfism, treated with growth hormones (rhGH), with favorable evolution, height = 161 cm. Patient's medical history reveals Grand Mal epilepsy diagnosed at the age of 2 years and 7 months. In 2020 hormonal status is suggestive for hypogonadotropic hypothyroidism and hypogonadism, with low levels of thyroid hormones (FT4), testosterone, luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), Tanner Stage II. Cranio-cerebral MRI revealed a suprasellar arachnoid cyst with posterior displacement of the pituitary stalk and hypothalamus; height of pituitary gland is reduced (3mm). The patient has temporal hemianopsia (left eye) and narrowing of the visual field up to 20 degrees.

Conclusions: Empty sella is commonly associated with growth hormone (GH) deficiency, hypogonadism or partial hypopituitarism, in this case, patient shows insufficiencies in multiple pituitary axes, the somatotropic axis seems most affected, followed by the gonadotropic and tireotropic axis. Based on the 52% prevalence of hypopituitarism in Empty Sella, a periodical and complete follow-up of the patient is

recommended, measuring FT4, testosterone, GH/IGF-1 and prolactin levels. This approach is essential in order to start the treatment before significant pituitary insufficiency.

Key words: Empty sella, growth hormones (rhGH), arachnoid cyst.

References:

Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, Tenth Edition.

Growth, puberty and hypothalamic-pituitary function in children with suprasellar arachnoid cyst, European Journal of Pediatrics 159 (5):348-355 2000.

Management of Arachnoid Cysts: A Comprehensive Review, 2018 Apr; 10(4): e2458.

Diagnostic dilemmas images in endocrinology, Leonard Wartofsky, MD Editor, 2013.

Growth hormone therapy in pediatrics – 20 years of KIGS, Michael B. Ranke, David A. Price 2007.