

2. Hiperprolactinemia și disfuncțiile ovariene legate cu aceasta în SOP pot fi lichidate efectiv prin tratament adecvat al hipotiroidiei.
3. Hipotiroidia latentă necesită a fi tratată, întrucât poate determina anovulație cronică, infertilitate și evoluție în SOP.
4. În lipsa posibilităților de testare hormonală specială, de stimulare a secreției PRL cu TRH, tratamentul de probă cu doze mici de L-tiroxină (25 mcg peste o zi pe parcursul a 1-2 luni) ar putea fi benefic și ar servi ca criteriu de diagnostic în formele latente ale hipotiroidiei.

Bibliografie

1. Adorata Elena Coman, Cynthia Petrovanu, G.C. Murariu, Cristina Bologa, Rodica Petrovan, Change of concept-change of therapeutically approaches: polycystic ovary syndrome (PCOS). Romanian journal of Endocrinology and Metabolism, vol.8, no.3, 2009, pag.73-78
2. Costello MF and Eden JA. A systematic review of the reproductive system in patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2003;79:1-13.
3. Bonnyns M., Lenaerts L.A. Gland thyroid et fonction sexuel feminine. Relations en dehors de la grossesse. Univ. libre, hope Soit Pierre, Bruxelles, 1982 v.11 ,4, 457-469.
3. Tamara Tudose Particularitățile secreției prolactinei la pacintele cu sindromul disfuncției hiperandrogene a ovarelor. Disertația de dr.șt.med. Moscova 1985 62-66
4. Yamaji. Modulation of prolactin release by altered levels of thyroid hormones. metab., 1974, vol.23, 8, p.745-751
5. Yen S.S.C. The polycystic ovary syndrome. Clin. Endocr., 1980, 12, 177-208.

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-HORMONALE ALE RETARDULUI STATURAL DE GENEZĂ ENDOCRINĂ LA COPII

Stela Vudu

(Cond. științific Prof. universitar, Dr. habilitat Zinaida Anestiadi)
Catedra Endocrinologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Clinical and hormonal features of endocrine short stature in children

Short stature in children represents a topical medical, psychological and social problem. Endocrine causes of short stature can be determined by STH, thyroid, sex hormones deficiency. In the article is presented the result of the observation sheet analysis of patients treated in the Endocrinology department of the „E. Coțaga” hospital.

Rezumat

Retardul statural la copii reprezintă o problemă actuală medicală, psihologică și socială. Cauzele endocrine ale retardului statural pot fi determinate de deficitul de STH, hormonilor tiroidieni, sexuali etc. În lucrare este prezentat rezultatul analizei fișelor de observație a pacienților tratați în secția de endocrinologie a SCR „E. Coțaga”.

Actualitatea

Procesele de creștere, dezvoltarea fizică și psihică sunt cele mai semnificative pentru vârsta copilăriei. Anume ele determină bazele sănătății copilului și, în viitor, ale adultului.

Retardul statural, alături de problemele sexualizării pubertare tardive, reprezintă unul din principalele motive de prezentare a copilului la medicul endocrinolog.

Diagnosticul de hipostatură este stabilit în cazul când înălțimea rămâne în urmă de la indicii medii mai mult de 2SDS. În cazul reținerii în creștere de 1-2SDS, indicație pentru investigații poate fi încetinirea în creștere în ultimele 12-18 luni mai mult de 2SD sau retard statural la un copil, a cărui părinți au talia medie sau înaltă.

În diferite perioade ale vieții, hormonii influențează în mod diferit asupra proceselor de creștere și dezvoltare. Hormonii care au efecte asupra creșterii sunt: STH, hormonii tiroidieni, hormonii sexuali, insulina, glucocorticoizii ș.a.

Se consideră că circa 3% din copii au retard statural pronunțat, la 8,5% din ei cauza hipostaturii este determinată de deficitul STH. La restul copiilor, cel mai frecvent, statura prea mică este condiționată de particularitățile constituționale ale creșterii și dezvoltării, mai rar – de deficitul altor hormoni anabolici, maladii somatice grave, genetice etc.

Retardul statural la copil este asociat cu probleme psihologice, deoarece vârsta lui este apreciată de cei din jur, în primul rând, reieșind din înălțimea acestuia – astfel statura joasă provoacă o atitudine inadecvată vârstei copilului. Problemele psihologice provocate printr-un astfel de comportament și, apărute încă în copilărie, pot să se manifeste mai apoi și în perioada adultă a vieții.

Problema înrăutățirii stării de sănătate a copiilor și adolescenților este caracteristică și pentru Republica Moldova și este cauzată de situația ecologică nefavorabilă, scăderea bunăstării socio-economice a populației, ceea ce duce la majorarea numărului de copii cu dereglări de creștere, dezvoltare dizarmonioasă ș.a.

Obiective

1. Determinarea ponderii retardului statural la copiii internați în secția de endocrinologie a SCR „Emil Coțaga”, în perioada anilor 2007-2009, în baza fișelor de observație.
2. Evidențierea factorilor cauzali ai retardului statural.
3. Evidențierea particularităților clinice și hormonale ale retardului statural endocrin.

Materiale și metode de cercetare

Au fost analizate 1950 fișe de observații ale pacienților tratați în secția de endocrinologie a SCR „Emil Coțaga”, în perioada 2007-2009, dintre care, la 147 pacienți s-a apreciat retard statural.

La toți copiii s-a efectuat:

1. Atropometria. Datele obținute despre fiecare pacient au fost comparate cu normele de vârstă, folosind curbele percentilice, separat pentru fete și băieți.

Pentru a determina cu cât diferă parametrul studiat de la valorile medii, a fost calculat coeficientul deviației standard (standard deviation score, SDS) după formula:

$SDS = (x - M) : SD$, unde x este parametrul studiat la copilul dat; M (mediana) – indicele mediu la copiii sănătoși de aceeași vârstă; SD (standard deviation) – deviația de la mediană.

S-a apreciat proporționalitatea scheletului.

2. Radiografia mîinii și a articulației radiocarpene pentru a determina vârsta osoasă, gradul de osificare a zonelor epifizare de creștere.

3. Radiografia craniului cu scop de a vizualiza forma și dimensiunea sellei turcice și starea oaselor craniene.

4. CT sau RMN a creierului au fost efectuate doar la o serie de pacienți, cu suspecție la formațiune de volum a regiunii hipotalamo-hipofizare la roentgenograma craniului.

5. Investigații hormonale prin metoda radioimună. S-au analizat hormonii STH, T3, T4, TSH, hormonii sexuali, cortizolul, FSH, LH. Copiilor cu suspecție la insuficiență de STH li s-au efectuat probele de stimulare cu clofelină, insulină.

6. Cariotipul în cazurile de suspecție la sindrom Turner sau sindrom Noonan.

7. Datele anamnezei: datele antropometrice la naștere, vârsta la care a debutat întârzierea staturală, tratament, prezența maladiilor cronice, administrarea preparatelor medicamentoase ce pot influența procesele de creștere.

8. Aprecierea dezvoltării psihomotorii (comportamentul motor, comportamentul cognitiv, comportamentul verbal și cel socio-afectiv) și sexuale (dezvoltarea caracterelor sexuale secundare și a maturizării biologice a organelor sexuale).

9. Consultația altor specialiști cu scopul de a depista prezența maladiilor somatice.

Rezultate și discuții

În rezultatul analizei investigațiilor a 1950 fișe de observații din secția endocrinologie a SCR "E. Coțaga", pe parcursul anilor 2007-2009, s-a stabilit că 147 din ei aveau retard statural, ceea ce alcătuia 7, 25%.

Din cei 147 de copii, 49 sufereau de nanism hipofizar (33,3%), 14 – de hipotiroidie (9,5%), la 25 de fete (17%) cauza retardului statural era sindromul Turner, sindromul Mauriac – la 8 copii (5,4%), dereglări hipotalamice au fost depistate la 5 copii (3,4%), hipercorticism – la 3 copii (2%), sindrom adreno-genital – la 1 copil (0,7%), la 2 băieți (1,4%) – sindromul Noonan, maladii somatice grave la 10 pacienți (6,8%), întârziere staturală intrauterină (nanism primordial) – 3 copii (2%), întârzierea dezvoltării fizice și sexuale de genезă constituțională – 27 de copii (18,4%).

Analiza pacienților cu retard statural după sex denotă că, din cei 147 de pacienți, 80 de copii (54,4%) erau de sex masculin, iar 67 (45,6%) – de sex feminin.

Majoritatea copiilor cu hipostatură îi constituiau cei cu nanism hipofizar.

În grupa copiilor cu insuficiență somatotropă hipofizară 33 (67,3%) erau băieți și 16 (32,7%) – fete.

48 de copii erau cu insuficiență congenitală a STH și 1 copil cu deficit dobândit, în rezultatul craniofaringiomului.

Din cei 49 de pacienți cu nanism hipofizar 40 de copii cu insuficiență idiopatică a STH s-au născut cu masa corporală normală, cuprinsă între 2500 – 3800 g și talia 48-53 cm. 7 copii au avut greutate mică la naștere: 1500 – 2500 g, iar talia 46 – 47 cm, dintre care 2 gemeni cu nanism hipofizar s-au născut cu 1800 g și 40 cm fiecare, 1 copil s-a născut din tripleți, cu greutatea la naștere – 1600 g, iar 2 copii - macrosomi (4100 g greutate și 54 cm lungime).

Din totalitatea de pacienți cu nanism hipofizar, 24 erau cu deficit izolat de STH, iar ceilalți 25 aveau deficit hormonal pituitar combinat (DHPC).

La pacienții cu DHPC, deficitul hormonal pituitar altul decât STH a fost următorul: deficit de LH, FSH a fost cel mai frecvent (8 pacienți); LH, FSH, TSH – 6 pacienți; TSH – 6 pacienți; LH, FSH, TSH, ACTH – 4 pacienți; TSH, ACTH – 1 pacient. Adică, deficitul hormonal combinat observat cel mai frecvent a fost gonadotrop (18/49 = 36,7%), urmat de TSH (17/49 = 34,7%) și ACTH (5/49 = 10,3%).

15 copii cu nanism hipofizar au fost supuși investigațiilor prin RMN sau CT. În rezultat, la 14 copii au fost depistate anomalii hipofizare (hipoplazia pituitarei, empty sella, hipofiză izolată, lob posterior ectopic). Acești pacienți aveau DHPC. La 11 pacienți a fost depistată atrofia hipofizei (hipoplazia hipofizară și empty sella), la 2 pacienți – lob posterior ectopic, la 1 pacient – hipofiză izolată.

Pacientul care a arătat morfologie normală a hipofizei la RMN avea deficit izolat de STH.

La majoritatea copiilor cu nanism hipofizar, reținerea în creștere s-a observat de la 3 – 4 ani și la momentul adresării la medic constituia mai mult de 3 SDS.

Acești copii prezentau nanici proporționali.

Clinic s-a determinat: constituția corpului infantilă, pielea uscată, subțire, rețeaua venoasă subcutanată bine pronunțată, fruntea bombată, mandibula nedezvoltată, trăsăturile feței mărunte. S-a determinat infantilism genital. Dezvoltarea intelectuală nu suferea.

La determinarea vârstei osoase s-a depistat o retenție considerabilă de la vârsta cronologică (mai mult de 2 ani).

La 5 copii (3,4%) cauza hipostaturii erau dereglările hipotalamice. La un băiat dereglările au apărut în rezultatul traumatismului cranio-cerebral, deoarece scăderea creșterii liniare s-a observat după traumă (la 11-12 ani) și se asocia cu tabloul clinic al diabetului insipid. Din cauza că decăderea STH a avut loc mai târziu în comparație cu copiii cu insuficiență congenitală a hormonului de creștere, reținerea staturală era mai puțin pronunțată și corespundea percentilei 5.

1 băiat de 7 ani a fost diagnosticat cu sindrom Prader-Willi (obezitate, hipogonadism, retard psiho-verbal, strabism). Acest copil s-a născut cu greutatea 2400g și lungimea 47 cm. Pe parcursul primului an de viață a prezentat hipotonie și hiporeflexie pronunțate. De la vârsta de 3

ani adăuga excesiv în greutate, cu repartizarea tronculară a țesutului adipos. La momentul adresării, SDS al creșterii constituia -2,3.

La 14 copii cauza reținerii în creștere a fost hipotiroidia (9,5%), dintre care 64,3% constituiau fete și 35,7% - băieți.

La toți copii cauza hipotiroidiei era afectarea primară a tiroidei (tiroidita autoimună, sindromul autoimun poliglandular tip I). La acești copii simptomele hipotiroidiei au apărut în perioada preșcolară, școlară și se manifestau prin reținerea creșterii, tegumente palide, uscate, reci; intoleranță la frig, somnolență, constipații. S-a constatat scăderea memoriei, retard în dezvoltarea psiho-motorie. Reținere în dezvoltarea sexuală.

La radiografia zonelor de creștere s-a constatat întârzierea apariției nucleelor de osificare, cu disgenezie epifizară tipică.

Investigațiile hormonale au relevat scăderea nivelului T3 și T4 și majorarea TSH, la 8 pacienți nivelul Ac anti TPO > 100 U.

8 copii (5,4%) cu vârsta de $15 \pm 2,1$ erau bolnavi cu DZ tip I, forma gravă, cu evoluție labilă, de la vârsta de 3 – 6 ani. Pe fon de DZ tip I, la acești copii s-a dezvoltat sindromul Mauriac (reținere în dezvoltarea fizică cu hipostatură, hipogonadism, hepatomegalie). La acești pacienți, reținerea în creștere a constituit $-2,9 \pm 0,6$.

Hipercorticism a fost diagnosticat la 3 copii. Boala Itenco-Cushing a fost depistată la 1 fată de 16 ani. Constituția corpului hiperstenică, obiectiv – obezitate tronculară, strii violacei în regiunea plicilor cubitale, fața în lună plină, hiperpigmentare nepronunțată, reținere în creștere, amenoree primară, hirsutism. Reținerea în creștere și exces ponderal s-au observat de la vârsta de 12 ani. În ultimii 2 – 3 ani a apărut hipertensiunea arterială. Sindromul hirsutic a apărut 1 – 2 ani în urmă și s-a accentuat în ultimele luni. CT cerebral – fără particularități. CT a suprarenalelor – hiperplazia bilaterală a corticosuprarenalelor.

2 copii erau cu hipercorticism exogen, care a apărut pe fon de tratament a artritei reumatoide juvenile cu glucocorticoizi (metipred 16 mg peste o zi). Tratamentul cu glucocorticoizi se efectua 2 și 3 ani respectiv. Retardul statural a fost observat la sfârșitul primului an de tratament și constituia -2,4 și -3 SDS respectiv.

Hiperplazia corticosuprarenală congenitală, forma virilă s-a depistat la un băiat de 15 ani. Copilul s-a născut cu masa și talia normale (3200 g, 51 cm). La vârsta de 4 – 5 ani au apărut simptomele de pseudopubertate precoce: accelerarea creșterii, dezvoltarea accentuată a musculaturii, creșterea în dimensiuni a penisului, apariția precoce a pilozității pubiene. Hiperpigmentarea nepronunțată a pielii. Încetinirea creșterii s-a observat la vârsta de 10-11 ani. La momentul adresării SDS constituia -2,2.

La radiografia palmei, vârsta osoasă depășea vârsta cronologică. Zonele de creștere erau închise.

Investigațiile hormonale au depistat majorarea nivelului androgenilor pe contul DHEA-S și majorarea nivelului de 17-KS.

La 25 de fete cauza reținerii în creștere era anomalia cromosomului sexual X – sindromul Turner.

La 15 fete (60%) s-a depistat cariotipul 45 X0, iar la 10 fete (40%) – varianta mozaică a sindromului (45 X0/46 XX; 45 X0/46 XY) sau defect structural al cromosomului X (46,X,i(Xq), 45,X/46,X,i(Xq)).

Majoritatea copiilor din acest grup (88%) s-au născut cu masa și lungimea corpului normale. Numai 3 copii (12%) s-au născut cu greutate mică (1800 – 2200 g) și lungimea 42 – 47 cm. La naștere, la aceste 3 fete s-a observat limfedem caracteristic (dur, nedureros, tranzitor) pe fața dorsală a mâinilor și picioarelor.

La toți copiii reținerea în creștere constituia mai mult de 2 deviații de standard. Au fost depistate defecte ale dezvoltării somatice – gât scurt, inserția joasă a părului pe ceafă, în trident. Bolta palatină adâncă, toracele cu aspect de scut, larg, cu mameloanele îndepărtate.

La 12 paciente (48%) au fost observate următoarele semne evocatoare: pterygium coli, scurtarea metacarpinelor și a metatarsienelor IV-V; la 6 fete a fost depistată o anomalie minoră

de cord (cordaj fals în cavitatea ventriculului stîng) și anomalii de dezvoltare renală (dedublarea rinichiului drept, rinichi în potcoavă), la o fată a fost depistată coarctația aortei.

Dezvoltarea sexuală lipsea la fetele care au ajuns la vîrsta pubertară și postpubertară.

La USG organelor genitale interne s-au depistat uter infantil și ovare rudimentare.

S-a stabilit reținerea neînsemnată a vîrstei osoase de la vîrsta cronologică.

Investigațiile hormonale au relevat nivele foarte reduse de estradiol, progesteron și nivele crescute de FSH și LH.

Cromatina sexuală era foarte joasă sau negativă.

Concluzii

1. Ponderea retardului statural la copiii de vîrsta 2 – 17 ani, pe parcursul anilor 2007 – 2009, alcătuiește 7,25 % din numărul copiilor ce au apelat la medicul endocrinolog și prevalează la băieți (54,4 %).
2. Cele mai răspîndite variante ale retardului statural sunt cele cauzate de deficitul STH (33,3%), particularități constituționale de dezvoltare fizică (18,4%), sindromul Turner (17%), hipotiroidie (9,5%), maladii somatice grave (6,8%), sindromul Mauriac (5,4%) și mai rar – dereglări hipotalamice (3,4%), hipercorticism (2%), sindrom Noonan (1,4%), sindrom adreno-genital (0,7%).
3. La copiii cu nanism hipofizar predomină deficitul hormonal pituitar combinat (51%) – cel mai frecvent insuficiența STH a fost asociată cu insuficiența FSH, LH (36,7%), TSH (34,7%) și, mai rar, ACTH (10,3%).
4. Vîrsta osoasă rămîne în urmă de la vîrsta cronologică în insuficiența primară de STH, în hipotiroidie, reținerea constituțională de creștere și depășește vîrsta cronologică, în combinație cu retard statural, în cazul dezvoltării sexuale precoce – sindromul adreno-genital.
5. Hipostatura cauzată de insuficiența de STH se caracterizează prin nivel scăzut de STH, IGF-1, probe funcționale cu insulină și clonidină negative, hipostatura cauzată de sindrom Turner – prin scăderea estrogenilor, mărirea FSH, LH; cromatina sexuală scăzută sau negativă; de hipotiroidia primară – prin micșorarea T3, T4 și majorarea TSH; de sindromul adreno-genital – prin majorarea androgenilor, 17-KS; inhibiția FSH, LH.

Bibliografie

1. Eugen Ciofu, Carmen Ciofu Esențialul în pediatrie, Medicala Amaltea, 2002.
2. Covic M., Stefanescu D., Sandovici I. Genetica medicala. Ed. Polirom, Bucuresti, 2004
3. Hamilton J, Blaser S, Daneman D (1998) MR imaging in idiopathic growth hormone deficiency. Am J Neuroradiol 19: 1609-1615.
4. Ogata T, Matsuo N. Turner syndrome and female sex chromosome abberations. Hum gent 1995; 95: 607-629.
5. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков/ Москва, Универсум Паблшинг- 2002.
6. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология М: УП-Принт, 2006.
7. Жуковский М.А. Детская эндокринология, М.: Медицина, 1995.
8. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков, М: МЕДпресс-информ, 2002.