EDITOR IN CHIEF

Eugen Sorin BOIA

CO-EDITORS

Radu Emil IACOB
Liviu POP
Maria TRAILESCU

SECRETARY

Radu Emil IACOB
Vlad Laurentiu DAVID

EDITORIAL BOARD

O Adam
Valerica Belengeanu
Marioara Boia
A Craciun
M Gafencu
Daniela Iacob
A Pirvan
CM Popoiu
Maria Puiu
I Velea

EDITORIAL CONSULTANTS

M Ardelean – Salzburg, Austria
Valerica Belengeanu – Timisoara, Romania
Jana Bernic – Chisinau, Moldavia
ES Boia – Timisoara, Romania
Maria Bortun – Timisoara, Romania
V Fluture – Timisoara, Romania
S Garofallo – Milano, Italy
DG Gotia – Iasi, Romania
C Ilie – Timisoara, Romania
Tamás Kovács – Szeged, Hungary
Silvo Lipovšek– Maribor, Slovenia
E Lazăr – Timisoara, Romania
J Mayr – Basel, Switzerland
Eva Nemes – Craiova, Romania
Gloria Pelizzo – Pavia, Italy
L Pop – Timisoara, Romania
I Popa – Timisoara, Romania
Maria Puiu – Timisoara, Romania
GC Rogers – Greenville, USA
J Schalamon – Graz, Austria
I Simedrea – Timisoara, Romania
Rodica Stackievicz – Kfar Sava, Israel
H Stackievicz – Hadera, Israel
Penka Stefanova - Plvdiv, Bulgaria
C Tica – Constanta, Romania

ADDRESS

Timisoara, Romania
Gospodarilor Street, nr. 42
Tel: +4-0256-439441
cod 300778
e-mail: boiaeugen@yahoo.com

JURNALUL PEDIATRULUI – Year XVII, Vol. XVII, Supplement 1, 2014
www.jurnalulpediatrului.ro
ISSN 2065 – 4855

REVISTA SOCIETĂŢII ROMÂNE DE CHIRURGIE PEDIATRICĂ
www.srcp.ro

UMFT
Universitatea de Medicină şi Farmacie „Victor Babeş" din Timişoara

ENDOPED
SOCIETATEA ROMÂNĂ DE DIABET NUTRIŢIE ŞI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ

GLOBAL PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND DIABETES

CONGRESUL NAŢIONAL DE DIABET, NUTRIŢIE ŞI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ CU PARTICIPARE INTERNAŢIONALĂ

EDIŢIA I

Timişoara,
14–17 mai 2014
Hotel Timişoara
Sala Atena

Organizatori:
U.M.F. „Victor Babeş" Timişoara – Clinica II Pediatrie
Asociaţia pentru Sănătatea Copiilor „Pediatrie Bega"

www.endoped.ro

ABSTRACTS

OF THE

„CONGRESUL NAȚIONAL

DE

DIABET, NUTRIȚIE ŞI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ

CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ”

- EDIȚIA I -

May, 14 - 17, 2014

Timişoara, Romania

CONGRESUL NAȚIONAL
DE
DIABET, NUTRIȚIE ŞI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ
CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ
– EDIȚIA I –

ORGANIZING COMMITTEE / COMITET DE ORGANIZARE

Preşedinte : Iulian Velea

Vicepreşedinte : Corina Paul

Secretar : Mirela Mogoi
Ramona Albulescu

Membrii : Ioana Ciucă
Dana Liana David
Ileana Enătescu
Mihaela Camelia Epure
Adrian Lăcătuşu
Marilena Lăzărescu
Georgeta Nodiți
Celia Popa Uță
Liviu Pop
Ionela Tămăşan

SCIENTIFIC COMMITTEE / COMITET ŞTIINȚIFIC

Jeremy Allgrowe, *London, (UK)*
Corin Badiu, *Bucureşti (Romania)*
Stuart J. Brink, *Boston (USA)*
Rui Manuel Carrapato, *Porto (Portugal)*
Stephen Green, *Dundee (UK)*
Victoria Cret, *Cluj- Napoca (Romania)*
Dana Liana David, *Timişoara(Romania)*
Constantin Ilie, *Timişoara (Romania)*
Ioana Micle, *Timişoara (Romania)*
Cristina Mihai, *Constanța, (Romania)*
Oana Mărginean, *Tg Mureş (Romania)*
Aurel Nechita, *Galați, (Romania)*
Carmen Novac, *Bucureşti (Romania)*
Corina Paul, *Timişoara (Romania)*
Liviu Pop, *Timişoara (Romania)*
Lenuța Popa, *Cluj- Napoca (Romania)*
Ileana Puiu, *Craiova (Romania)*
Romulus Timar, *Timişoara (Romania)*
Iulian Velea, *Timişoara (Romania)*
Ioana Zosin, *Timişoara (Romania)*

CONTENTS

Plenary lectures:

P.L. 01 **AUTOIMMUNE THYROID DISEASES IN ADULTS AND CHILDREN**
Ioana Zosin, Melania Balaş……..... 10

P.L. 02 **DIABETES AND THYROID DISEASE IN CHILHOOD**
Stephen Greene……..... 11

P.L. 03 **ENDOCRINE CONTROL OF CALCIUM METABOLISM**
Jeremy Allgrove……..... 11

P.L. 04 **HYPER- AND HYPOCALCAEMIC DISORDERS OF CHILDREN**
Jeremy Allgrove……..... 12

P.L. 05 **PITUITARY STALK INTERRUPTION SYNDROME**
Lenuţa Popa..... 13

P.L. 06 **HORMONAL ASPECTS OF CATAMENIALEPILEPSY IN ADOLESCENT GIRLS**
Dana Liana David, Iulian P. Velea, Corina Paul..... 14

P.L. 07 **DYSLIPIDAEMIA - GENERAL VIEW**
Romulus Timar, Simona Popescu, Bogdan Timar..... 17

P.L. 08 **APOLIPOPROTEIN B100 AND RISK FOR CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**
Lenuţa Popa, Şerban Radu- Sorin……..... 18

P.L. 09 **USING SIMPLE SCREENING TOOLS FOR ASSESSING OBESITY RELATED CARDIO-METABOLIC RISK FACTORS IN CHILDREN**
Mirela Mogoi, Iulian P. Velea, Corina Paul 19

P.L. 10 **MANAGEMENT OF THE NEW CASE OF DIABETES**
Stephen Greene……..... 21

P.L. 11 **INSULIN SUBSTITUTION MANAGEMENT THROUGHOUT THE INSULIN PUMP THERAPY IN CHILDREN'S DIABETES MELLITUS (DM)**
Iulian P. Velea, Corina Paul..... 21

P.L. 12 **SENSOR AUGMENTED INSULIN PUMPS WITH LOW GLUCOSE SUSPEND CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING**
Stuart J. Brink……..... 23

P.L. 13 **CELIAC DISEASE VERSUS TYPE 1 DIABETES MELLITUS**
Alex Pîrvan……..... 26

P.L. 14 **CYSTIC FIBROSIS RELATED DIABETES**
Liviu Pop, Iulian Velea, Ioana Ciucă, Ionela Tămăsan……..... 27

P.L. 15 **CHILD AND ADOLESCENT INSULIN RESISTANCE**
Ileana Puiu, Carmen Niculescu, Aritina Moroşanu……..... 27

P.L. 16 **HOW SHOULD CHILDREN AND YOUTH WITH TYPE 2 DIABETES BE TREATED?**
Stuart J. Brink……..... 28

P.L. 17 **VITAMIN D – DIABETES MELLITUS RELATIONSHIP**
Velea Iulian, Marilena Lazarescu, Oana A. Velea……..... 32

P.L. 18 **HOW MUCH IS TOO MUCH VITAMIN D FOR CHILDREN?**
Adela Chirita Emandi, Gabriela Doros, Vlad David, Maria Puiu..... 33

P.L. 19 **GROWTH AND PUBERTY IN CHILDREN BORN SMALL FOR GESTATIONAL AGE (SGA)**
Corina Paul, Iulian Velea……..... 34

P.L. 20 **XY DISORDER OF SEX DEVELOPMENT**
Adela Chirita-Emandi, Maria Puiu, Ioana Micle..... 35

Oral presentation:

O.P. 01 **SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA- INDUCED ACUTE PANCREATITIS TREATMENT WITH CONTINUOUS INSULIN INFUSION**
Cristina Maria Mihai, Adriana Bălaşa, Anca Daniela Pînzaru..... 37

O.P. 02 **SEVERE CHILD OBESITY - ROHHAD SYNDROME OR JUST A BOGUS CASE REPORT?**
Rodica Elena Cornean, Bianca Simionescu, Ana Valea, Aurel Bizo, Nicolae Miu……..... 38

O.P. 03 **THE ROLE OF INTERLEUKIN-6 GENE 572 G/C POLYMORPHISM IN CHILD OBESITY**
Oana Mărginean, Claudia Bănescu, Ana Maria Pitea, Alina Grama ……..... 39

O.P. 04 **ACUTE CEREBRAL EDEMA, COMPLICATION OF KETOACIDOSIS**
Carmen Novac, Anca Orzan, Mihaiela Mihu..... 40

O.P. 05 **DIABETES MELLITUS IN INFANTS – THREE CASES PRESENTATION**
Carmen Oltean, Laura Trandafir, Dana Anton Paduraru..... 41

O.P. 06 **EARLY DIAGNOSIS OF MICROANGIOPATHY IN CHILDREN WITH DIABETES PERSPECTIVE OPHTHALMOLOGY**
Aurel Nechita, Carmen Tiutiuca, Iuliana Moraru..... 43

O.P. 07 **COMPARATIVE STUDY OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CELIAC DISEASE AND DIABETES RELATED TO CELIAC DISEASE**
Cristina Maria Mihai, Adriana Luminita Balasa, Florin Mangu, Anca Daniela Pinzaru……..... 44

O.P. 08 **HUMAN EXPOSURE TO PHTHALATES AND THEIR INFUENCE ON INSULINORESISTANCE AND ADIPOGENESIS INCIDENCE**
Camelia Busila, Aurel Nechita, Adrian Covaci, Alin C. Dirtu..... 46

O.P.09 **VITAMIN D STATUS IN OVERWEIGHT AND OBESE CHILDREN**
Monteiro, J.; Aguiar, B.; Leite, A.L.; Monteiro M.I.; Nunes, I; Marques, E;
Faria, S; Costa, M.; Gomes, L; Carrapato MRG..... 47

O.P.10 **DIAGNSOTIC AND DECISION CHALLANGES IN A CASE WITH XY DISORDER OF SEX DEVELOPMENT**
Laura Pescaru, Smaranda Arghirescu, Anda Balan, Estera Boeriu, Ioana Micle..... 49

O.P.11 **GROWTH FAILURE REVEALING A SEVERE UNDIAGNOSED CROHN'S DISEASE**
Bianca Simionescu, Rodica Cornean, Horatiu Branda, Marcel Tantau, Nicolae Miu..... 50

O.P.12 **FAMILIAL GLUCOCORTICOID DEFICIENCY: RESEARCH FOR GENETIC DETERMINANTS AND PRENATAL DIAGNOSIS (A CASE REPORT)**
Miclea Diana, Simon Dominique, Carel Jean-Claude..... 51

O.P.13 **ADRENAL CRISIS VERSUS EPILEPSY. CASE REPORT**
Emilia Rob, Oana Popescu, Ioana Mătăcuţă, Bogdan Neamţu, Luminiţa Dobrotă, Mihai Leonida Neamţu.. 52

O.P.14. **NODULAR GOITER WITH IMPAIRED THYROID FUNCTION - CONTRAINDICATION FOR AMIODARONE TREATMENT IN A PATIENT WITH HEART MALFORMATION AND SVT**
Gabriela Doroş, Janousek J., Ramona Stroescu, Ioana Micle, Ioana Zosin, Mihai Gafencu..... 54

Poster presentation:

P.P. 01 **BLOODY NIPPLE DISCHARGE – AN ALARM SIGN WITH A BENIGN CAUSE**
Ruxandra Simona Bacanu, Mauricio Moreno López..... 56

P.P. 02. **HYPONATRAEMIA AS SIDE EFFECT OF CHEMOTHERAPY**
Estera Boeriu, Maria Cucuruz, Smaranda Arghirescu, Cristian Jinca , Carmen Petrescu, Andrada Oprişoni, Oana Ciocîrlie, Alexandra Scutca, Alina Domnicu, Margit Şerban, Ioana-Cristina Olariu..... 57

P.P. 03. **A RARE GENETIC SYNDROME ASSOCIATED WITH SEVERE INSULIN RESISTENCE TREATED WITH METFORMIN**
Cristina Maria Mihai, Adriana Luminiţa Bălaşa, Anca Daniela Pînzaru..... 58

P.P.04 **A RARE ASSOCIATION: TURNER SYNDROME AND ASEPTIC NECROSIS OF THE HEAD. A CASE REPORT.**
Cristina Maria Mihai, Anca Daniela Pînzaru..... 60

P.P. 05. **SYNDROME BARDET - BIEDL - A RARE CAUSE CHILDHOOD OBESITY**
Zsuzsánna Moréh, Réka Sólyom, Zsuzsánna Papp, Sanda Voicu, Carmen Duicu..... 61

P.P. 06. **TREATMENT PARTICULARITIES OF DYSLIPIDAEMIA IN A CHILD. CASE REPORT**
Andreea Dobrescu, Monica Marazan, Corina Pienar, Ioana Micle..... 62

P.P. 07. **POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND GRAVES' DISEASE: CASE PRESENTATION**
Amzăr Daniela, Balaş Melania, Golu Ioana, Vlad Mihaela..... 63

P.P. 08. **EXTRAPANCREATIC AUTOIMMUNE DISEASES ASSOCIATED WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS**
Buşilă Camelia, Dobre Michaela, Gabriela Gurău, Aurel Nechita..... 64

P.P. 09 **HYPERGLYCEMIA IN AN EXTREMELY LOW-BIRTH-WEIGHT (ELBW) PREMATURE INFANT – CASE REPORT**
Nicoleta Ioniţă, Alina Elena Agoston –Vas, Constantin Ilie..... 65

P.P.10 **ENDOCRINE ASPECTS AND CONGENITAL HEART DEFECTS IN LANGDON-DOWN SYNDROME**
Adrian Lăcătuşu, Alina Adriana Mara Lăcătuşu, Laura Barna, Ruxandra Carmen Cazan, Celia Popa-Uţă, Ramona Olariu..... 67

P.P. 11 **METABOLIC FEATURES ASOCIATED TO THE POLYCISTIC OVARY SYNDROME AT TEENAGERS**
Mariana Stuparu-Cretu, Nechita Aurel..... 68

P.P.12 **PRECOCIOUS PUBERTY. CASE REPORT**
Alina Marilena Lazarescu, Mihaela Camelia Epure, Ramona Albulescu, Corina Paul, Iulian Velea..... 69

INDEX AUTORS (*number refer to abstract numbers*)..... 71

MANUSCRIPT REQUIREMENTS..... 73

Plenary lectures:

P.L. 01.

AFECŢIUNILE TIROIDIENE AUTOIMUNE LA ADULŢI ŞI COPII

Ioana Zosin, Melania Balaş
Departamenul de Endocrinologie, Universitatea de Medicină şi Farmacie, "Victor Babeş" Timişoara, România

Boala tiroidiană autoimună (BTA) reprezintă cea mai frecventă boală autoimună, afectând 2% din populaţia feminină şi 0,2% din populaţia masculină.
BTA include tiroidita autoimună (TA) şi boala Graves-Basedow (boala GB). Deşi TA şi boala GB prezintă fenotipuri diferite, se consideră că aceste afecţiuni împărtăşesc aceiaşi factori etiologici.
TA prezintă o formă cu guşă (tiroidita Hashimoto - TH) şi o formă atrofică.
Tabloul clinic al formei hipertrofice include guşa difuză, cu funcţionalitate heterogenă.
La copii, în momentul diagnosticului, funcţionalitatea tiroidiană evidenţiază eutiroidie (peste 50% din cazuri), hipotiroidie (aproximativ 40% din cazuri) şi tirotoxicoză (hashitoxicoză). Particularităţile clinice ale hipotiroidiei cu debut în copilărie sunt reprezentate de retard în creştere şi vârstă osoasă întârziată, care este egală sau depăşeşte retardul de creştere.
Formele de TA sunt reprezentate de: guşă cu eutiroidie, hipotiroidie subclinică şi guşă, insuficienţă tiroidiană primară, guşă în adolescenţă, tiroidită painless (silent), tiroidită postpartum, hipotiroidie alternând cu hipertiroidie şi TA iatrogenă. Afecţiunile autoimune asociate sunt reprezentate de: sindroame poliglandulare autoimune (tipul 1 şi 2), diabetul zaharat tip 1 şi alte imunopatii.
Sindroame particulare asociate, rar observate la adult, sunt reprezentate de: encefalopatia Hashimoto, pneumonia Hashimoto şi oftalmopatia distiroidiană (ODT).
Legătura dintre TH şi carcinomul tiroidian rămâne obscură, dar se consideră ca pacienţii cu TH prezintă risc crescut pentru cancer tiroidian papilar, spre deosebire de cei fără TH.
Evoluţia naturală a TA nu este pe deplin elucidată. Pacienţii eutiroidieni şi cei cu hipotiroidie subclinică, prezintă o tendinţă spre deteriorarea progresivă a funcţiei tiroidiene. Factorii predictivi pentru hipotiroidie sunt reprezentaţi de: guşă, titru crescut de anticorpi antitiroglobulină (la diagnostic) şi creşterea progresivă a TSH şi a titrelor ambelor tipuri de anticorpi antitiroidieni.
Boala GB reprezintă o formă de hipertiroidie autoimună asociată cu afectare oculară (ODT). Mixedemul pretibial şi acropatia sunt asocieri foarte rare la adult.
Boala GB reprezintă cea mai frecventă etiologie a hipertiroidiei în copilărie. Debutul simptomatologiei poate fi insidios. Majoritatea copiilor prezintă tulburări de concentrare şi performanţe şcolare slabe, hiperactivitate şi tulburări de comportament.
ODT severă asociată bolii GB este rară în copilărie. Spre deosebire de adulţi, majoritatea copiilor cu boală GB sunt trataţi cu antitiroidiene de sinteză. Doar 15-30% din cazuri vor prezenta remisiunea bolii. Factorii predictivi pentru remisiune sunt reprezentaţi de: vârstă, severitatea tirotoxicozei, nivelul anticorpilor antireceptor TSH şi răspunsul iniţial la tratament.
La adulţi, ODT reprezintă o problemă majoră de diagnostic şi tratament.
BTA asociată sarcinii impune monitorizare atentă şi tratament.
Cuvinte cheie: *tiroidită Hashimoto, boală Graves- Basedow, anticorpi antitiroidieni, anticorpi antireceptor TSH, boală tiroidiană autoimună din cursul sarcinii, oftalmopatie distiroidiană.*

AUTOIMMUNE THYROID DISEASES IN ADULTS AND CHILDREN

Ioana Zosin, Melania Balaş
Department of Endocrinology, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy Timişoara, Romania

Autoimmune thyroid disease (AITD) is the most common autoimmune condition, affecting 2% of the female population and 0.2% of the male population.
AITD comprises autoimmune thyroiditis (AT) and Graves' disease (GD). Although AT and GD have different phenotypes, they are believed to share common etiological factors.
AT recognizes a goitrous form (Hashimoto's thyroiditis - HT) and an atrophic one.
The clinical picture of the hypertrophic form comprises a diffuse goiter with heterogeneous functionality.
In children, at the time of diagnosis, thyroid function shows euthyroidism (over 50% of cases), hypothyroidism (about 40% of cases) and thyrotoxicosis (hashitoxicosis). The clinical peculiarities of acquired hypothyroidism in childhood are represented by growth failure and retardation of bone age, which equals or exceeds the retardation in linear growth.
The form of AT are represented by: euthyroid goiter, subclinical hypothyroidism and goiter, primary thyroid failure, adolescent goiter, painless (silent) thyroiditis, postpartum thyroiditis, alternating hypo- and hyperthyroidism, and iatrogenic

AT. Associated diseases are represented by: autoimmune polyglandular syndromes (types 1 and 2), diabetes mellitus type 1 and many other immunopathies.
Unusual associated syndromes, rarely observed in adulthood are represented by: Hashimoto's encephalopathy, Hashimoto's pneumonitis and thyroid associated ophthalmopathy (TAO).
The link between HT and thyroid carcinoma remains obscure, but cases with HT are considered to be at higher risk for papillary carcinoma, compared with those without HT.
The natural history of AT is not fully understood. Euthyroid patients and those with subclinical hypothyroidism show a trend towards progressively deteriorating thyroid function. Predictive factors for hypothyroidism are: goiter, elevated thyroglobulin antibodies (at presentation), and progressive increase in TSH and both antithyroid antibodies.
Graves' disease is a form of autoimmune hyperthyroidism associated with ocular involvement (TAO). Pretibial myxedema and acropachy are extremely rare associations in adults.
GD is by far the most common etiology of hyperthyroidism in childhood. The onset of symptoms may be insidious. Most of children present with decreased concentration and poor scholar performance, hyperactivity and behavioral disturbances.
Severe TAO is uncommon during childhood GD. Unlike adults, the majority of children with GD are treated with antithyroid drugs. Only 15-30 % of cases obtain remission. The predictors of remission are represented by: age, the severity of thyrotoxicosis, the level of TSH receptor antibodies, and the initial therapeutic response.
In adults, TAO represents a major diagnostic and therapeutic aspect.
AITD associated with pregnancy imposes a careful monitoring and treatment.
Key words: *Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease, antithyroid antibodies, TSH receptor antibodies, autoimmune thyroid diseases during pregnancy, thyroid associated ophthalmopathy.*

P.L. 02
DIABETUL ŞI BOLILE TIROIDIENE IN COPILĂRIE
Stephen Greene
School of Medicine, University of Dundee, Scotland, UK

Tiroidita autoimună este mai frecvent asociată cu diabetul zaharat tip 1 (DZ tip 1), ca urmare a originii lor comune, în timp ce la pacienţii cu diabet zaharat de tip II prevalenţa hipotiroidismului sau hipertiroidismului este similară cu a populaţiei generale. Cu toate acestea, la pacienţii cu diabet zaharat tip II, sunt prezente foarte frecvent, forme sub-clinice de hipertiroidism şi hipotiroidism care ar trebui excluse, deoarece acestea pot fi asociate cu un risc cardiovascular mare.
Screening-ul pentru bolile tiroidiene asociate este recomandat la copiii şi adolescenţii cu diabet zaharat tip 1, pentru că nu există nici o îndoială că normalizarea nivelului de hormoni tiroidieni rămâne un lucru benefic. Dovezile în ceea ce priveşte tratarea bolii tiroidiene subclinice în prezenţa anticorpilor rămân insuficiente.

DIABETES AND THYROID DISEASE IN CHILHOOD
Stephen Greene
School of Medicine, University of Dundee, Scotland, UK

Thyroid hormones have marked effects on glucose homeostasis and glucose intolerance is associated with hyperthyroidism and hypothyroidism is characterised by insulin resistance.
Autoimmune thyroid disease is more prevalent in type 1 diabetes (T1D) as a result of their common origin, whereas in patients with type 2 diabetes the prevalence of hypothyroidism and hyperthyroidism is similar to that of the general population. However, in T2D patients, the presence of the highly frequent sub-clinical forms of hyperthyroidism and hypothyroidism should be ruled out since they may be associated with higher cardiovascular risk.
Screening for associated thyroid disease is recommended in young children and adolescents with T1D, because there no doubts that the therapeutic impact of normalising hypothyroidism and hyperthyroidism is beneficial. The evidence that treating subclinical thyroid disease in the presence of antibodies remains insufficient

---

P.L. 03.
CONTROLUL ENDOCRIN AL METABOLISMULUI CALCIULUI
Jeremy Allgrove
Department of Paediatric Endocrinology and Diabetes, The Royal London Hospital, United Kingdom

Metabolismul calciului este unul complex. Concentraţia plasmatică a calciului trebuie să fie menţinută în limite precise pentru a menţine o funcţie optimă a nervilor şi a muşchilor, calciul fiind în acelaşi timp şi un component major al osului.

Concentraţia plasmatică este menţinută de multipli factori, în mod special de hormonul paratiroidian şi metaboliţii vitaminei D. Concentraţia plasmatică este detectată de un receptor al calciului care controlează secreţia de parathormon, care la rândul lui are efecte asupra unui receptor specific.
În timp ce hipocalcemia este mai comună decât hipercalcemia la copil, spre deosebire de adult, anomalii la nivelul oricărui stadiu al cascadei poate ridica probleme de hipo- sau hipercalcemie. O înţelegere riguroasă a mecanismelor multiple este necesară pentru a pune un diagnostic corect. Majoritatea afecţiunilor etiologice pot fi tratate cu succes.
Aceste două discuţii vor dezbate iniţial procesele fiziologice, apoi patologiile care apar ca rezultat al defectelor în aceste procese.

ENDOCRINE CONTROL OF CALCIUM METABOLISM

Jeremy Allgrove
Department of Paediatric Endocrinology and Diabetes, The Royal London Hospital, United Kingdom

The metabolism of calcium is very complex. The concentration in plasma must be maintained within very narrow limits in order to maintain optimum function of nerve and muscle whilst also being a major component of bone.
The plasma concentration is maintained by several factors, particularly parathyroid hormone and vitamin D metabolites. The concentration in plasma is sensed by a calcium sensing receptor which controls secretion of parathyroid hormone which then has effects on its specific receptor. Whilst hypocalcaemia is a more common problem than hypercalcaemia in children, in contrast to adults, abnormalities of any of the stages in this cascade can give rise to problems of hypo- or hypercalcaemia. A thorough understanding of the various mechanisms is necessary to make a correct diagnosis. Most of the conditions arising can be successfully treated. These two talks will deal initially with the physiological processes and then with the disorders that arise as a result of defects in the processes.

P.L. 04

AFECŢIUNILE HIPER- ŞI HIPOCALCEMICE ALE COPIILOR

Jeremy Allgrove
Department of Paediatric Endocrinology and Diabetes, The Royal London Hospital, United Kingdom

În contrast cu adulţii, în cazul copiilor, hipocalcemia este mult mai des întâlnită decât hipercalcemia. Pentru a stabili un diagnostic satisfăcător, este necesară o înţelegere adecvată a fiziologiei metabolismului calciului (Ca), pentru o abordare logică a fiecărui caz în parte. Investigarea dereglărilor metabolismului Ca constă iniţial din măsurarea profilului osos (calciu, albumină, fosfatul, fosfataza alcalină şi magneziu), creatinina, 25-OH vitD şi PTH. Astfel, este importantă măsurarea excreţiei Ca urinar (efectuată în mod convenabil prin măsurarea raportului Ca/creatinină). Investigaţiile ulterioare vor depinde de rezultatele iniţiale şi pot include radiografii pentru evidenţierea prezenţei rahitismului sau altor anomalii scheletale, determinarea densităţii osoase, examinări ce ţin de medicina nucleară, cum ar fi investigaţia SestaMIBI pentru identificarea tumorilor glandelor paratiroide, investigări ultrasonice ale rinichilor pentru detectarea nefrocalcinozei, tomografii computerizate (CT) pentru detectarea calcificărilor intracerebrale şi pH-ul sanguin pentru excluderea problemelor ce pot afecta tubii renali. De asemenea, din moment ce majoritatea afecţiunilor depistate în perioada copilăriei sunt de origine genetică, extracţia şi stocarea ADN pentru investigaţii ulterioare, pot fi necesare.
Afecţiunile asociate hipo- sau hipercalcemiei sunt relativ rare în perioada copilăriei dar pot avea efecte devastatoare asupra individului afectat. O înţelegere profundă a variatelor mecanisme implicate în aceste patologii, este necesară pentru a stabili un diagnostic corect. O dată îndeplinit acest deziderat, majoritatea patologiilor pot fi tratate cu succes.

HYPER- AND HYPOCALCAEMIC DISORDERS OF CHILDREN

Jeremy Allgrove
Department of Paediatric Endocrinology and Diabetes, The Royal London Hospital, United Kingdom

In contrast to adults, hypocalcaemia is more common than hypercalcaemia in children. In order to arrive at a satisfactory diagnosis, it is necessary to have a thorough understanding of the physiology of calcium metabolism so that a logical approach can be undertaken.
Investigation of disorders of calcium metabolism consists initially of measurement of bone profile (calcium, albumin, phosphate, alkaline phosphatase and magnesium), creatinine, 25OHD and PTH. In addition, it is important to measure urinary calcium excretion (most conveniently done by measuring the calcium/creatinine ratio). Further investigations will depend on the initial results and may include X-rays to look for the presence of rickets or skeletal abnormalities, bone density scans, nuclear medicine examinations such as SestaMIBI scans to try to identify parathyroid gland tumours, ultrasound scanning of

kidneys to look for nephrocalcinosis, CT scans of the brain to identify intracerebral calcification and blood pH to exclude renal tubular problems. Finally, since many of the conditions occurring in childhood are genetic in origin, extraction and storage of DNA for further analysis may be necessary.
Conditions associated with hypo- or hypercalcaemia are relatively rare in childhood but can have devastating effects on the individual affected. A thorough understanding of the various mechanisms is necessary to make a correct diagnose. Having done this, most of the conditions can be successfully treated.

P.L. 05.
SINDROMUL TIJEI HIPOFIZARE ÎNTRERUPTE

Lenuţa Popa
Clinica Pediatrie 1, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, România

Sindromul tijei hipofizare întrerupte (STHI) este o tulburare de dezvoltare hipotalamo-hipofizară cu etiologie complexă definită de triada clasică realizată prin următoarea asociere: 1) tijă hipofizară întreruptă sau absentă; 2) hipofiză posterioară ectopică sau absentă şi 3) hipofiză anterioară hipoplazică sau aplazică. Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) reprezintă metoda standard pentru diagnosticul STHI.
Disrupţia sistemului port specific tijei hipofizare afectează irigarea hipofizei şi transmiterea semnalelor hipotalamice generand insuficienta hipofizară. STHI este markerul hipopituitarismului congenital şi al deficitului permanent de hormon de creştere.
Manifestarile clinice ale STHI pot apare timpuriu, în perioada neonatală sub forma nespecifică a detresei respiratorii, icterului prelungit, hipoglicemiei sau convulsiilor hipoglicemice sau mai târziu în cursul primilor doi ani de viaţă prin semnele deficitului izolat de STH.
La majoritatea băieţilor sunt prezente anomalii ale organelor genitale externe ca micropenie, microrhidism sau criptorhidism.
Disfuncţiile endocrine adiţionale se pot instala în urmatoarele două decade de viaţă necesitand monitorizarea de durată a copiilor afectaţi şi substituţie hormonală adecvată, pe durată nedefinită. STHI se poate asocia cu anomalii structurale cerebrale extrahipofizare detectabile prin examinare RMN şi cu alte malformaţii congenitale.
Datorită deficitelor hormonale hipofizare multiple caracteristice STHI acesta este considerat ca o entitate severă, cauzatoare de leziuni cerebrale ireversibile sau deces în perioada neonatală. Medicii pediatrii trebuie să aibă în atenţie semnificaţia manifestărilor clinice menţionate anterior, a altor incidente din perioada perinatală ca prezentaţia pelvină, naşterea distocică prin secţiune cezariană şi asfixia primară ca şi a malformaţiilor congenitale sugestive pentru prezenţa STHI.
***Cuvinte cheie**: sindromul tijei hipofizare întrerupte, deficite hormonale hipofizare multiple, nou-născuţi şi copii.*

PITUITARY STALK INTERRUPTION SYNDROME

Lenuţa Popa
Pediatrics Clinic I, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, Romania

Pituitary stalk interruption syndrome (PSIS) is a developmental of hypothalmo-pituitary axis disorder with a complex ethiology. It is defined by a classic triad of: 1) thin, interrupted or absent pituitary stalk; 2) ectopic or absent posterior pituitary lobe, and 3) hypoplastic or aplastic anterior pituitary lobe. Magnetic resonance imaging (MRI) represents the standard method for PSIS diagnosis.
Disruption of specific portal system of pituitary stalk impairs pituitary blood supply and hypothalamic signaling and results in pituitary insufficiency.
PSIS is considered as a marker of congenital hypopituitarism and permanent growth hormone deficiency (GHD).
Clinical manifestations of PSIS may occur early, in perinatal period, with non-specific symptoms as respiratory distress, hypoglycemia and recurrent hypoglycemic seizures, prolonged jaundice or during the first two years of age with the signs of isolated GHD, the first manifest pituitary hormone deficit.
Congenital genitalia anomalies such as micropenia, microrchidism or cryptorchidism may be present at birth in majority of male patients. Additionale pituitary endocrine dysfunctions may occur during the next two decade needing close and long-term follow-up and appropriate hormone replacement therapy.
PSIS may be associated with cerebral extrapituitary abnormalities that can be detected with current sensitive cerebral MRI techniques and other congenital malformations. Because of characteristic multiple pituitary hormone deficiencies, classic PSIS is a life-threatening condition with a high risk of or irreversible nervous system damage or premature neonatal death. Pediatricians should be aware of newborn aforementioned symptoms, of other adverse perinatal events as breech delivery, cesarean section and neonatal asfixia and of congenital malformations that are predictive of PSIS.
***Keywords**: pituitary stalk interruption syndrome, multiple pituitary hormone deficiency, newborns and children.*

P.L. 06.

ASPECTE HORMONALE ALE EPILEPSIEI CATAMENIALE LA ADOLESCENTE

Dana Liana David[1], Iulian P. Velea[2], Corina Paul[2]
[1]Disciplina de Biochimie, Universitatea de Medicină şi Framacie „V.Babeş" Timişoara, Romania.
[2]Clinica II Pediatrie Universitatea de Medicină şi Framacie „V.Babeş" Timişoara, Romania.

În antichitate, se considera că epilepsia catamenială era cauzată de lună, astfel apărând cuvântul „lunatic". Cuvântul „catamenial" provine din grecescul *katomenios*, însemnând „lunar". Epilepsia catamenialã descrie crizele care au loc în anumite faze ale ciclului menstrual, de obicei premenstrual sau preovulatorii. Diagnosticul epilepsiei catameniale se bazează pe demonstrarea relaţiei temporale dintre menstruaţie şi crize; o dublare sau o creştere mai mare a frecvenţei crizelor într-o etapă anumită a ciclului menstrual este considerată, în general, probă a epilepsiei catameniale.

Crizele catameniale se manifestă în fiecare tip de epilepsie, dar sunt mai frecvente la femei cu epilepsie focală (de exemplu, epilepsia lobului temporal), decât la cele cu epilepsie generalizată. Cauza acestora rămâne idiopatică.

Faţă de copilărie, pubertatea este momentul fluctuaţiilor hormonale marcate. Expresia fenotipică a epilepsiei se modifică la pubertate. Multe din sindroamele epileptice la pubertate fie se remit, fie îşi fac debutul. Astfel epilepsia mioclonica juvenilă şi epilepsia fotosensibilă, mai frecvente la fete, îşi fac apariţia de obicei la vârsta pubertăţii, iar absenţele şi epilepsia rolandică benigna de obicei dispar.

Epilepsia nu influenţează vârsta de apariţie a menarhei şi aproximativ 30% dintre paciente au prezentat la pubertate o exacerbare a crizelor (fie ca frecvenţă fie ca apariţie a unor tipuri mai severe de crize), mai ales cele cu epilepsie focală. 1/3 dintre pacientele cu epilepsie generalizată primară au avut debutul acesteia în primele şase luni de la apariţia menstruaţiei. Se consideră, pe scară largă, că schimbările ciclice ale nivelului de estrogen şi progesteron petrecute în perioada ciclului menstrual joacă un rol central. În general, se consideră că estrogenii favorizează convulsiile, deşi efectele lor depind de durata tratamentului, de doză, de modul de administrare şi de tipul crizei.

Estrogenii afectează excitabilitatea neuronală prin modularea expresiei genelor, reglarea eliberării de neurotransmiţători şi interacţiunea directă cu receptorii neurotransmiţătorilor. Estrogenii actionează asupra neuronilor din sistemul limbic, cortexul cerebral şi alte regiuni importante pentru predispoziţia la crize. De asemenea, estrogenul interacţionează cu neurotrofinele, care intensifică excitabilitatea hipocampului.

La femeile cu epilepsie, predispoziţia la crize se corelează cu raportul estrogen/progesteron, care atinge valoarea maximă în intervalul premenstrual şi cel preovulatoriu. Deşi concentraţiile de estradiol seric la fetele cu epilepsie catamenială sunt similare cu cele normale pe parcursul ciclului menstrual, probele sugerează că nivelele progesteronului sunt mai scăzute, iar raportul estrogen/progesteron este mai ridicat. Frecvenţa crizelor scade la mijlocul fazei luteale, când concentraţia serică a progesteronului este mare, şi creşte în faza premenstruală, când predispoziţia la crize scade, iar raportul estrogen/progesteron creşte, de asemenea. În general, se consideră că progesteronul are acţiune anticonvulsivantă, reducând predispoziţia la crize. Schimbările concentraţiilor de progesteron seric au fost corelate direct cu crizele catameniale, iar probele puse la dispoziţie de studii făcute pe şoareci susţin conceptul că metaboliţi 5-α-reductazã ai progesteronului, mai ales alopregnanolonul, sunt responsabili pentru activitatea anticonvulsivantă. Neurosteroizii ca alopregnanolonul sunt sintetizaţi local în creier, şi *de novo*, şi din precursorii steroizi circulanţi, şi modulează excitabilitatea neurală. Alopregnanolonul potenţează acţiunea acidului gama aminobutiric (GABA), neurotransmiţătorul inhibitor principal din creier, prin modularea şi interacţiunea directă a receptorilor GABA-A.

Interacţiunile dintre hormonii steroizi gonadali, crize şi medicamentele antiepileptice sunt complexe. Dacă hormonii steroizi gonadali pot afecta predispoziţia la crize, crizele, la rândul lor, pot afecta tiparele secreţiei hormonale steroide, iar medicamentele antiepileptice pot afecta nivelurile hormonilor steroizi sexuali, modificându-le metabolismul.

La adolescentele cu epilepsie, incidenţa crizelor tonico-clonice generalizate creşte frecvent la pubertate, când nivelurile de hormoni steroizi cresc şi declanşează menstruaţia.

La tinerele cu epilepsie, prevalenţa tulburărilor menstruale este ridicată, iar fertilitatea scăzută, sugerând că aceste crize pot predispune la disfuncţii reproductive, posibil prin modificarea tiparului secreţiei de GnRh hipotalamic. Asocierea dintre epilepsie şi disfuncţiile reproductive poate reflecta şi efectele medicamentelor antiepileptice asupra metabolismului hormonilor steroizi.

Diagnosticul se confirmă prin evaluarea jurnalelor menstruale şi ale crizelor şi prin caracterizarea tipului şi duratei ciclului. Verificarea progesteronului seric la mijlocul fazei luteale (ziua a 21-a) este importantă. Verificarea concentraţiei medicamentelor antiepileptice în ziua a 22-a faţă de ziua 1, dacă femeia prezintă o exacerbare a crizelor premenstruale. Unele adolescente cu epilepsie par a avea risc crescut de disfuncţie ovulatorie.

În prezent, nu există tratament specific pentru epilepsia catamenială. Medicamentele antiepileptice reprezintă tratamentul principal. Cu toate acestea, aproximativ o treime din femeile cu crize catameniale au nevoie de tratament cu mai mult de un medicament, parţial pentru că epilepsia catamenială se dovedeşte în mod frecvent refractară la medicaţia convenţională. Medicamente ca: fenitoina, carbamazepina şi fenobarbitalul induc enzimele P450 citocrome hepatice, care pot accelera metabolismul hormonilor steroizi cu procese metabolic comune. De asemenea, ele pot creşte concentraţiile serice de SHBG (proteina de legare a hormonilor sexuali), scăzând astfel concentraţiile de steroizi liberi sau activi biologic.

Cel puţin teoretic, gabapentina, levetiracetamul, tiagabina, zonisamida şi pregabalina sunt alternative atractive, pentru că nu induc enzime hepatice.
Alte medicamente antiepileptice, ca valproatul de sodiu, inhibă enzimele hepatice, care cresc nivelurile de hormoni steroizi bioactivi. Acetazolamida, un inhibitor puternic de anhidrază carbonică, este folosită empiric, de ani de zile, la tratamentul epilepsiei, dar există puţine studii directe care îi atestă eficienţa. Toleranţa la medicament, necesitând creşterea dozei, este o problemă comună.
Terapiile hormonale ale crizelor catameniale merită şi ele să fie luate în considerare, mai ales în cazul femeilor cu rezistenţă la medicamentele antiepileptice.
Tratamentul cu medroxiprogesteron acetat, în doze care, în mod tipic, elimină menstrele (de exemplu, 150 mg intramuscular tot la 3 luni), poate îmbunătăţi controlul crizelor la multe femei. S-a demonstrat că şi progesteronul natural ciclic este eficient în tratamentul crizelor catameniale; 100-200 mg, administrate oral sau vaginal, de trei ori pe zi, între ziua a 15-a şi a 28-a a ciclului, scad frecvenţa crizelor cu aproximativ 50-75%. Probele furnizate de studiile pe modele animale şi datele clinice sugerează că efectele anticriză ale progesteronului derivă din conversia lui metabolică în neurosteroizi, în special alopregnanolon.
Ganaxolona, un neurosteroid sintetic (analog 3β-metil al alopregnanolonului) care s-a dovedit a fi un medicament promiţător în modelele preclinice ale epilepsiei catameniale şi în investigaţiile preliminare ale femeilor, este acum disponibilă.
Anticoncepţionalele orale continue, minipastila numai cu progestin, şi agoniştii GnRH cu terapia „add-back" cu estrogen/progestin au demonstrat, şi ele, un anume grad de eficienţă la un număr mic de femei cu epilepsie catamenială.
Medicamentele antiepileptice convenţionale nu sunt eficiente în cazul tuturor pacientelor cu crize catameniale, probabil pentru că pot modifica concentraţiile şi metabolismul steroizilor sexuali.
Terapiile hormonale ca progesteronul, anticoncepţionalele orale şi agoniştii GnRH s-au dovedit eficiente.
În final, neurosteroizii sintetici obţinuţi recent s-au dovedit foarte promiţători.
Rămâne de stabilit măsura în care toate aceste mecanisme concurente contribuie la epilepsia catamenială.

Concluzii

O treime din adolescentele cu epilepsie fac crize hormono- sensibile care au loc la debut în pubertate şi în adolescenţă. Au fost descrise trei tipuri distincte ale predispozitiei la crize catameniale.
Rolul estrogenului, al progesteronului şi al neurosteroizilor endogeni în etiopatologia epilepsiei catameniale este clar
Nu există studii care să demonstreze anomaliile dinamicii hormonale care predispun la epilepsie catamenială.
S-au propus diverse abordări de tratament. Eficienţa acestora se bazează pe serii şi observaţii mici, studii necontrolate.
Epilepsia, medicamentele antiepileptice şi hormonii gonadali interacţionează la nivel complex. Hormonii pot modifica pragul crizei epileptice şi schimba frecvenţa şi gravitatea acestora..
Epilepsia şi/sau medicamentele antiepileptice pot compromite funcţia reproductivă, favorizând disfuncţia sexuală, insoţită frecvent de infertilitate.

HORMONAL ASPECTS OF CATAMENIAL EPILEPSY IN ADOLESCENT GIRLS

Dana Liana David[1], Iulian P. Velea[2], Corina Paul[2]
[1]Biochemistry Department, University of Medicine and Pharmacy „V.Babeş" Timişoara, Romania
[2]Clinic II Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy „V.Babeş" Timişoara, Romania.

In ancient times, catamenial epilepsy was attributed to the moon, giving rise to the word, "lunatic" ("mooon - struck").
The word, "catamenial," derives from the Greek word katomenios, meaning "monthly." Catamenial epilepsy describes seizures that are clustered around specific points in the menstrual cycle, usually during the perimenstrual or periovulatory intervals.
The diagnosis of catamenial epilepsy is based on demonstrating the temporal relationship between menstruation and seizure activity; a 2-fold or greater increase in seizure frequency during a particular phase of the menstrual cycle generally is considered as evidence of catamenial epilepsy. Catamenial seizures are associated with every type of epilepsy but are more common among women with focal epilepsy (e.g., temporal lobe epilepsy) than in those with generalized epilepsy. Their specific cause is still unclear. Puberty relative to childhood is a time of marked hormonal fluctuations. Seizures disorders become evident for the first time during puberty, whereas others remit, perhaps due to the hormonal changes occurring during puberty. Cyclic changes in estrogen and progesterone across the menstrual cycle are widely regarded as playing a central role. Estrogens generally are considered as proconvulsant, although their effects depend on the duration of treatment, dosage, the mode of administration, and the seizure model. Estrogens affect neuronal excitability via modulation of gene expression, regulation of neurotransmitter release, and direct interaction with neurotransmitter receptors. Estrogen acts on neurons within the limbic system, cerebral cortex and other regions important for seizure susceptibility. Estrogen also interacts with neurotrophins, which enhance hippocampal excitability.
In women with epilepsy, seizure susceptibility correlates with the estrogen/progesterone ratio, which peaks in the premenstrual and preovulatory intervals. Although serum estradiol concentrations in girls with catamenial epilepsy are similar to those in normal controls across the menstrual cycle, evidence suggests that progesterone levels are lower and

estrogen/progesterone ratios are higher. Seizure frequency decreases during the midluteal phase when progesterone levels are highest and increases in the premenstrual phase when progesterone levels fall and the estrogen/progesterone ratio increases. Progesterone generally is considered to have an anticonvulsant action, by lowering seizure susceptibility. Changes in serum progesterone levels have been correlated directly with catamenial seizures, and evidence from studies in mice supports the concept that 5α-reduced metabolites of progesterone, particularly allopregnanolone, are responsible for its antiseizure activity. Neurosteroids like allopregnanolone are synthesized locally within the brain, both de novo and from circulating steroid precursors, and modulate neural excitability. Allopregnanolone potentiates the action of gamma aminobutyric acid (GABA), the major inhibitory neurotransmitter in the brain, via modulation and direct interaction with GABA-A receptors.

The interactions between gonadal steroid hormones, seizures, and antiepileptic drugs are complex. Whereas gonadal steroid hormones can affect seizure susceptibility, seizures may disrupt patterns of steroid hormone secretion, and antiepileptic drugs can affect sex steroid hormone levels by altering their metabolism.

In adolescents with epilepsy, the incidence of generalized tonic-clonic seizures often increases during puberty, when the levels of steroid hormones increase and menses begin. The prevalence of menstrual disorders is increased, and fertility is decreased among women with epilepsy, suggesting that seizures may predispose to reproductive dysfunction, possibly by altering the pattern of hypothalamic GnRH release. The association between epilepsy and reproductive dysfunction also might reflect the effects of antiepileptic drugs on steroid hormone metabolism. Diagnosis is confirmed by assessment of menstrual and seizure diaries and characterisation of cycle type and duration. Checking midluteal serum progesterone (21day) is important. Checking AED levels on day 22 to day 1 if the woman has perimenstrual seizure exacerbation. Some adolescent girls with epilepsy appear to be at increased risk of ovulatory dysfunction. Currently there is no specific treatment for catamenial epilepsy. Antiepileptic drugs are the mainstay for its management. However, approximately one-third of women with catamenial seizures require treatment with more than one drug, partly because catamenial epilepsy often proves refractory to conventional medications. Drugs, such as phenytoin, carbamazepine, and phenobarbital, induce hepatic cytochrome P450 enzymes, which can accelerate the metabolism of steroid hormones that share common metabolic pathways. They also can increase serum SHBG concentrations, thereby further decreasing the concentrations of free or biologically active steroids. At least in theory, gabapentin, levetiracetam, tiagabine, zonisamide, and pregabalin are attractive choices, because they do not induce hepatic enzymes. Other antiepileptic drugs, such as sodium valproate, inhibit hepatic enzymes, which may increase bioactive steroid hormone levels.

Acetazolamide, a potent inhibitor of carbonic anhydrase, has been used empirically for years in the treatment of catamenial epilepsy, but there are few direct studies attesting to its effectiveness drug tolerance, requiring progressive dosage escalation, is a common problem.

Hormonal therapies for the management of catamenial seizures also deserve consideration, particularly for women who prove resistant to antiepileptic drugs. Treatment with depot-medroxyprogesterone acetate in doses that typically eliminate menses (e.g., 150 mg intramuscularly every 3 months) can improve seizure control in many women.

Cyclic natural progesterone also has been demonstrated effective for the treatment of catamenial seizures; 100–200 mg, administered orally or vaginally three times daily between days 15 and 28 of the cycle, decreased seizure frequency by approximately 50–75%.

Evidence from studies in animal models and clinical data suggest the anti seizure effects of progesterone derive from its metabolic conversion to neurosteroids, primarily allopregnanolone.

Ganaxolone, a synthetic neurosteroid (a 3β-methyl analog of allopregnanolone) that has shown promise in preclinical models of catamenial epilepsy and preliminary investigations in women, is now available

Continuous oral contraceptives, the progestin-only minipill, and GnRH agonists with add-back estrogen/progestin therapy also have demonstrated some effectiveness in small numbers of women with catamenial epilepsy.

However, there is no direct evidence linking catamenial epilepsy with specific antiepileptic drugs.

Conventional antiepileptic drugs are not effective in most patients with catamenial seizures, possibly because they can alter sex steroid concentrations and metabolism.

Hormonal therapies such as progesterone, oral contraceptives, and GnRH agonists, have proven efficacy.

Finally, newly developed synthetic neurosteroids have shown considerable promise.

The extent to which all of these competing mechanisms contribute to catamenial epilepsy remains to be determined.

Conclusion

One-third of adolescent girls with epilepsy have hormone-sensitive seizures, that occurs during entering puberty and adolescent age.

The role of estrogen, progesterone and endogenous neurosteroids in the etiopatology of catamenial epilepsy is clear.

They are not studies that demonstrate abnormalities in hormonal dynamics that predispose to catamenial epilepsy.

Various treatment approaches have been proposed.

The efficacy is based on small, uncontrolled series and observations.

Epilepsy, antiepileptic drugs and gonadal hormones have complex interactions.

Hormones may alter seizure threshold, and change frequency and severity of seizures.

Epilepsy and/or antiepileptic drugs can compromise the reproductive hormonal and sexual functions in women.

P.L. 07.

DISLIPIDEMIILE - GENERALITĂŢI

Romulus Timar, Simona Popescu, Bogdan Timar
Universitatea de Medicină şi Farmacie „Victor Babeş" Timişoara

Dislipidemiile: reprezintă modificări cantitative şi calitative ale lipidelor, la nivel sangvin.
Hipercolesterolemia:

- Hipercolesterolemia primară: hipercolesterolemia familială.
- Hipercolesterolemia secundară:
  - hipotiroidism, sindrom nefrotic;
  - sarcină, sindrom Cushing, anorexie nervoasă;
  - imunosupresoare, corticosteroizi;

Hipercolesterolemia familială: este o afecţiune transmisă autosomal dominant, care determină creşteri importante ale colesterolului total (CT).

- *Modificări/mutaţii genetice întâlnite în hipercolesterolemia familială***:** mutaţii ale genei receptorului lipoproteinelor (LP) cu densitate joasă (LDL- R), Apo B, la nivelul genei proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9).
- *Hipercolesterolemia familială forma heterozigotă:* se întâlneşte cu o frecvenţă de 1 la 300-500 de persoane, clinic: se întâlnesc valori crecute ale LDLc, 5-10 mmol/L (200- 400 mg/dL), în perioada adultă; o creştere, de aproximativ 20 de ori, a riscului de boală cardiovasculară prematură, netratată aceasta va duce la apariţia bolii cardiovasculare simptomatice, iar 50% dintre pacienţii de sex masculin şi 15% dintre pacienţii de sex feminin vor deceda, până la vârsta de 60 de ani.
- *Hipercolesterolemia familială formă homozigotă:* este rară, 1 la 10^6 naşteri, pacienţii prezintă hipercolesterolemie severă cu aterosclerozăă accelerată; este întotdeauna o boală extrem de severă, care netratată duce la deces, apărut tipic, în adolescenţă sau în perioada de adult tânăr, datorită infarctului miocardic sau stenozei aortice; copiii dezvoltă xantoame tendinoase, xantoame tuberoase.

Hipertrigliceridemia:

- *Hipertrigliceridemie primară:*
  - Hiperlipemia familială combinată;
  - Hipertrigliceridemia familială;
  - Disbetalipoproteinemia familială;
  - Hipoalfalipoproteinemia familială cu trigliceride crescute;
  - Chilomicronemia familială şi afecţiunile asociate.
- *Susceptibilitate genetică primară:*
  - Sindrom metabolic (SM);
  - Diabet zaharat tip 2 (DZ tip 2).
- *Hipertrigliceridemii secundare:*
  - Alcoolism;
  - Medicamente: beta-blocante, estrogeni, diuretice, isotretinoin, corticosteroizi, răşini chelatoare de acizi biliari, inhibitori de proteaze, imunosupresoare, antipsihotice.
  - Diabet zaharat dezechilibrat;
  - Afecţiuni endocrine, renale, hepatice, sarcină, boli autoimune.

Clasificarea hipertrigliceridemiilor:

- Normal <150 mg/dl (<1.7 mmol/l)
- Hipertrigliceridemie uşoară 150–199 mg/dl (1.7–2.3 mmol/l)
- Hipertrigliceridemie moderată 200–999 mg/dl (2.3–11.2 mmol/l)
- Hipertrigliceridemie severă 1000-1999 mg/dl (11.2-22.4 mmol/l)
- Hipertrigliceridemie foarte severă >2000 mg/dl (>22.4 mmol/l)

DYSLIPIDAEMIA - GENERAL VIEW

Romulus Timar, Simona Popescu, Bogdan Timar
"Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy Timişoara

Dyslipidaemia: abnormal, cantitative and calitative, levels of lipids (fats) in the blood.
Hypercholesterolaemia

- Primary hypercholesterolaemia: familial hypercholesterolaemia (FH)
- Secondary hypercholesterolaemia

- Hypothyroidism, nephrotic sindrome
- Pregnancy, Cushing syndrome, anorexia nervosa
- Immunosuppressant agents, corticosteroids

Familial hypercholesterolemias: a group of inherited genetic defects resulting in severely elevated serum cholesterol (TC) concentrations.

- *Genetics of FH:* Mutations in the LDL receptor (LDLR), Apo B (APOB), or proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) genes.
- *Heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH):* affects 1 in 300 - 500 people (Eu); clinically - particularly high levels of LDLc, 5–10 mmol/L (200–400 mg/dL) in adulthood; the risk of premature CHD is elevated about 20-fold; untreated, the majority of affected men and women will have symptomatic CAD by 60 years and 50% of the men and 15% of the women will have died.
- *Homozygous familial hypercholesterolaemia:* is rare, 1in10^6 births (Eu), patients has extreme hypercholesterolemia with rapidly accelerated atherosclerosis, is always an extremely serious disease, which untreated leads to death typically in adolescence or early adulthood due to myocardial ischaemia or aortic stenosis, children develop florid tendon xanthomata and orange-yellow subcutaneous planar and tuberose xanthomata.

Hypertriglyceridemia

- *Primary hypertriglyceridemia*
  - Familial combined hyperlipidemia (FCHL)
  - Familial hypertriglyceridemia (FHTG)
  - Familial dysbetalipoproteinemia
  - Familial hypoalphalipoproteinemia with high triglycerides (FHA)
  - Familial chylomicronemia and related disorders
- *Primary genetic susceptibility*
  - Metabolic syndrome (MS)
  - Treated type 2 diabetes (T2DM)
- *Secondary hypertriglyceridemia*
  - Excess alcohol intake
  - rug-induced (e.g. thiazides, β-blockers, estrogens, isotretinoin, corticosteroids, bile acid-binding resins, antiretroviral protease inhibitors, immunosuppressants, antipsychotics)
  - Untreated diabetes mellitus (DM)
  - Endocrine diseases, renal disease, liver disease, pregnancy, autoimmune disorders.

Clasification of hypertriglyceridemia

- Normal <150 mg/dl (<1.7 mmol/l)
- Mild hypertriglyceridemia 150–199 mg/dl (1.7–2.3 mmol/l)
- Moderate hypertriglyceridemia 200–999 mg/dl (2.3–11.2 mmol/l)
- Severe hypertriglyceridemia 1000-1999 mg/dl (11.2-22.4 mmol/l)
- Very severe hypertriglyceridemia >2000 mg/dl (>22.4 mmol/l)

P.L. 08.

APOLIPOPROTEINA B100 ŞI RISCUL DE BOALĂ CARDIOVASCULARĂ LA COPII ŞI ADOLESCENŢII

Lenuţa Popa, Şerban Radu-Sorin
Clinica Pediatrie 1, Universitatea de Medicină şi farmacie "Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, România

Dislipidemia se defineşte prin concentraţiile plasmatice anormale ale lipidelor, lipoproteinelor sau componentelor proteice ale acestora numite apolipoproteine. Hipercolesterolemia şi concentraţiile crescute ale lipoproteinei transportoare de colesterol, low-density lipoprotein (LDL), componente ale dislipidemiei, care se pot asocia cu diabetul zaharat tip 1 (DZ1) şi obezitatea la copii şi adolescenţi sunt recunoscute ca factori independenţi de risc cardiovascular, responsabili pentru disfuncţia endotelială. Apolipoproteina B100 (ApoB), componenta proteică esenţială a LDL este implicată în clearance-ul plasmatic al LDL reprezentand unitatea de recunoaştere şi ligand pentru receptorul LDL specific din ficat si ţesuturile periferice şi acţionează ca şi cofactor în reacţiile enzimatice ale metabolismului plasmatic al lipoproteinelor. Hipertrigliceridemia caracteristică obezităţii generează cel puţin şapte subclase de LDL cu mărime şi compoziţie diferită, cele mici şi dense cu conţinut crescut în esteri de colesterol fiind intens proaterogenice. Studiile experimentale au demonstrat că rata pătrunderii lipoparticulelor în peretele arterial şi ca atare aterogeneza depind de nivelele plasmatice ale lipoproteinelor ApoB şi de mărimea acestora. Hiperglicemia cronică conferă un risc cardiovascular crescut diabetului zaharat. Modificările oxidative şi glicozilarea proteinelor caracteristice DZ tip 1 slab controlat sunt în măsură să modifice şi/sau să fragmenteze structura ApoB împiedecând astfel recunoaşterea şi preluarea LDL de către receptorul specific. Blocul funcţional astfel realizat determină întîrzierea catabolismului lipoproteinelor ApoB, accentuarea glicozilării şi lipoperoxidării şi creşte potenţialul de agresiune

endotelială a LDL. Expresia modificărilor post-sinteză a LDL este reprezentată de o formă particulară de dislipoproteinemie numită hiperapobetalipoproteinemie, asociată cu riscul vascular crescut şi caracterizată prin concentraţii plasmatice normale ale LDL-C şi crescute ale ApoB. S-a demonstrat că la concentraţii plasmatice identice ale LDL-C nivelul riscului cardiovascular este dependent de numărul lipoparticulelor LDL şi invers corelat cu mărimea acestora. Studiile care au urmărit modelul dislipidemic la copiii şi adolescenţii cu DZ tip1 şi obezitate au evidenţiat concentraţii plasmatice crescute ale ApoB şi corelaţia pozitivă a acestora cu markerii glicozilării şi peroxidării lipoproteinelor. Numeroase studii au indicat totodată că ApoB este un marker mult mai fidel al riscului cardiovascular comparativ cu indexul non-HDL-C. Detectarea şi managementul adecvat al dislipidemiei la copiii poate preveni instalarea complicaţiilor cardiovasculare asociate bolilor menţionate anterior. Considerăm de aceea că screeningul factorilor de risc cardiovascular la copiii şi adolescenţii cu obezitate şi DZ tip 1 poate beneficia de dozarea în condiţii standard a ApoB.
Cuvinte cheie: *factori de risc cardiovascular, apolipoproteina B100, diabet zaharat tip 1, copii şi adolescenţi*

APOLIPOPROTEIN B100 AND RISK FOR CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Lenuţa Popa, Şerban Radu-Sorin
Pediatrics Clinic I, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, Romania

Dyslipidemia is defined as abnormal level of circulating lipids, lipoprotein particles and / or their protein components named apolipoproteins. Hypercholesterolemia and elevated cholesterol-rich low density lipoprotein (LDL) the main components of dyslipidemia, wich may be associated with type 1 diabetes mellitus (DM) and obesity in children and adolescents are recognized as classic and independent cardiovascular risk factors, responsible for endothelial dysfunction. Apolipoprotein B100 (ApoB), the essential protein component attached to LDL, is involved in cholesterol clearance being recognized by specific LDL receptors located on hepatic and peripheral cells and serves as cofactors for specific enzymatic reactions in plasma lipoproteins metabolism. Hypertrigyliceridemia that is characteristics of obesity is responsible for at least seven subclasses of LDL with different size and composition wich ultimatly produce proatherogenic small, dense LDL enriched in cholesterol esters. Experimental studies showed that the rate of lipoparticles entry and retention within the subendothelium and hence atherogenic process depend on sustained plasma levels of ApoB lipoproteins and their size. Because of intermittent chronic hyperglycemia diabetes confers a higher cardiovascular risk.Oxidative and glycosilation protein changes, the processes that are characteristic of less controled type 1 DM may alter and/or break ApoB structure. LDL modifications impair its recognition and uptake by specific receptor. The functional block can delay receptor-mediated LDL clearance that contributes to enhanced protein glycation and glycoxidation and to increase LDL capacity to produce endothelial damage. The expression of post-sinthesis changes of chemical content of LDL is represented by a peculiar form of dyslipoproteinemia, so named hyperbetalipoproteinemia, associated with major vascular risk and characterized by normal LDL-C levels and high ApoB plasma levels. The observational studies demonstrated that at the same LDL – C plasma level, the cardiovascular risk level depends on the number of LDL lipo particles and the risk level is invers correalted with LDL size. Since LDL particle and its precursor contain a single molecule of ApoB on their surface, ApoB concentration reflects the number of LDL particles plasma ApoB level may be considered a measure of LDL particles number. An increased ApoB plasma level and positive correlation with markers of protein gycosilation and lipoperoxidation have been reported by studies focused on dyslipidemic pattern of children with type 1DM and obesity. Moreover, several studies indicated that ApoB is a more accurate marker of cardiovascular risk than LDL-C and non-HDL-C levels. Detection and appropriate management of pediatric dyslipidemia can prevent premature cardiovascular associated complications. Therefore, we consider that screening for cardiovascular-risk factors may benefit by standard plasma level assessment of ApoB in all children and adolescents with obesity and type 1 DM.
Keywords: *cardiovascular risk factors, apolipoprotein B100, type 1 diabetes mellitus, children and adolescents*

P.L. 09.

FOLOSIREA UNOR METODE SIMPLE DE SCREENING PENTRU EVALUAREA FACTORILOR DE RISC CARDIO-METABOLIC ASOCIAŢI OBEZITĂŢII COPILULUI

Mirela Mogoi, Iulian P. Velea, Corina Paul
Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Victor Babeş" Timişoara, Romania

Introducere

Este bine cunoscut faptul că identificarea precoce a copiilor cu risc crescut de a dezvolta afecţiuni asociate obezităţii este esenţială în prevenţia primară. Deşi nu există un consens în ceea ce priveşte diagnosticul şi managementul copilului cu exces ponderal, majoritatea ghidurilor nu recomandă efectuarea unor investigaţii paraclinice de rutină pentru evaluarea riscului cardiometabolic.

Scop
Stabilirea unei metode simple de screening, bazată pe evaluarea unor indici antropometrici, care poate fi utilizată in evaluarea principalilor factori de risc cardio-metabolic asociaţi excesului ponderal la copil.
Material şi metodă
Lucrarea prezintă o sinteză sitematică a datelor publicate în literatura de specialitate în perioada 2004 - 2014, articolele au fost selectate din bazele de date Medline şi SciELO.
Rezultate şi discuţii
Pentru evaluarea factorilor de risc cardio-metabolic asociaţi obezitaţii se pot utiliza şi indicii antropometrici. Dintre aceştia cei mai cunoscuţi sunt: indicele de masă corporală (IMC), circumferinţa abdominală, raportul circumferinţă abdominală-înălţime, circumferinţa gâtului, circumferinţa articulaţiei radio-carpiene, raportul circumferinţă abdominală-şold.
Până în prezent, cel mai frecvent indice antropometric folosit ca şi metodă de screening este calcularea IMC.
Numeroase studii dovedesc că există o corelaţie directă între valoarea IMC şi dezvoltarea bolilor cardiovasculare în perioada adultă. În ultimii ani, odata cu apariţia termenului de "metabolically healthy obese" (MHO) a apărut şi un nou paradox.
Studii recente au arătat că aceşti copii au un profil cardio-metabolic favorabil şi în perioada adultă au profiluri metabolice comparabile cu ale celor care în copilarie au fost normoponderali. În prezent şi alţi indici somatometrici sunt analizaţi în relaţie cu principalii factori de risc cardio-metabolic la copil (dislipidemie, alterarea metabolismului glucidic, hipertensiune).
Concluzii
Majoritatea indicilor antropometrici analizaţi (IMC, circumferinţa abdominală, circumferinţa şold, raportul circumferinţă abdominală înălţime, circumferinţa gâtului, raportul circumferinţă abdominală şold) s-au corelat cu: valori crescute ale tensiunii arteriale sistolice, HDLc, trigliceride, colesterol total, insulinorezistenţă.
Găsirea unei metode de screening accesibilă, cu o bună sensibilitate şi specificitate reprezintă un pas important în tratamentul profilactic al obezităţii.
Cuvinte cheie: *factori de risc cardio-metabolic asociaţi obezităţii, copil, indici antropometrici*

USING SIMPLE SCREENING TOOLS FOR ASSESSING OBESITY RELATED CARDIO-METABOLIC RISK FACTORS IN CHILDREN

Mirela Mogoi, Iulian P. Velea, Corina Paul
Clinic II Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeş" Timişoara, Romania

Background
It is well known that identification of children at an increased risk of developing obesity related diseases is critical for early prevention. Even if there is no unanimity regarding child obesity diagnosis and management, all clinical guidelines agreed that laboratory tests are not widely recommended for the evaluation of obesity related cardio-metabolic risk factors.
Aim of paper
To find a simple screening tool, based on anthropometric measurement that can be used for assessing obesity related cardio-metabolic risk factors in children.
Material and method
This paper is a systematic review of recent scientific literature, between 2004- 2014; articles were selected from Medline and SciELO databases.
Discussion
The anthropometric measurements can be used for the evaluation of obesity related cardio-metabolic risk factors.
Body mass index (BMI), waist circumference, waist to height ratio, neck circumference, wrist circumference, waist to hip ratio are the most used measurement tools. Until now, in current clinical practice, BMI was widely used as screening tool. There are numerous studies showing a positive correlation between BMI value and the development of cardiovascular disease in adulthood. Lately, a new obesity paradox has been developed related to the recently used term "metabolically healthy obese" (MHO).
Recent studies have shown that these children, with a satisfying cardio-metabolic profile, maintained this profile in adulthood and these profiles were comparable to those of the patients with normal weight during childhood. At present, other anthropometric measurements correlated with the main cardio-metabolic risk factors in children (dyslipidemia, alteration of carbohydrate metabolism, high blood pressure) are in process of validation.
Conclusion
There is a positive correlation between the most of anthropometric indexes evaluated (BMI, waist circumference, hip circumference, waist to height ratio, neck circumference, waist to hip ratio) and high systemic blood pressure, HDLcholesterol, triglycerides, total cholesterol, insulin resistance. Finding an accessible screening method that has a good sensitivity and specificity is an important step in preventing obesity.
Key words: *obesity related cardio-metabolic risk factors, child, anthropometric measurements*

P.L.10.
MANAGEMENTUL UNUI CAZ NOU DE DIABET
Stephen Greene
School of Medicine, University of Dundee, Scotland, UK

Un copil care prezintă simptome de diabet se află pe un drum lung al unei boli care în primul rând se auto-gestionează, iniţial cu suportul şi îndrumarea familiei şi medicilor, dar în final prin propriile acţiuni. E crucial de stabilit tipul de diabet la început şi apoi să ghidezi pacientul şi familia lui către un plan iniţial care să le permită să administreze terapia adecvată cu încredere şi acurateţe.
"The New Patient Plan" – „ Planul pacientului nou diagnosticat" este realizat de către o echipă interdisciplinară şi acoperă arii precum:

- terapia iniţială cu insulină şi monitorizarea glicemiei
- stabilirea unor ţinte glicemice
- gestionarea complicaţiilor acute datorate terapiei
- gestionarea diabetului în timpul bolilor copilăriei
- ajustarea dozei de insulină în funcţie de dietă şi stilul de viaţă
- gestionarea diabetului în situaţiile de „zi de zi"

Nu există nici o dovadă relevantă care să arate faptul că o terapie corectă încă de la început afectează eficacitatea terapiei în următorii 5-10 ani şi poate avea un impact important asupra rezultatului din punct de vedere al sănătăţii la persoanele cu Diabet zaharat de tip I. O abordare "intensivă" în optimizarea controlului glicemic trebuie adoptată, ajustând insulina la conţinutul de carbohidraţi al alimentelor consumate, stabilind ţinte ale glicemiei pre- şi post- prandiale şi monitorizând frecvent glicemia fie prin dozare din sânge capilar, fie cu senzori ce monitorizează în mod continuu glicemia.

MANAGEMENT OF THE NEW CASE OF DIABETES
Stephen Greene
School of Medicine, University of Dundee, Scotland, UK

A child who presents with the symptoms of diabetes sets on a long road of an illness that is primarily self-managed, initially with the support and direction of their family and health professionals, but ultimately by their own actions. It is crucial to establish the type of diabetes at presentation and then direct the patient and their family through an initial plan that allows them to deliver the appropriate therapy with confidence and accuracy.
The New Patient Plan is delivered by a Multidisciplinary Team (MDT) and covers the areas of:

- initial insulin therapy and monitoring of blood glucose;
- setting of glycaemic targets;
- management of acute complications of therapy;
- managing diabetes at times of acute child hood illness;
- adjusting insulin dose for diet and lifestyle;
- managing diabetes in 'everyday' life settings.

There is now significant evidence that "getting it right" from the beginning affects the effectiveness of therapy over the following 5 to 10 years and may have a significant impact on the long-term health outcome of people with Type 1 diabetes. An "intensive" approach to optimising glycaemic control should be adopted, with the combination of multiple daily insulin injections and/or insulin pump therapy, adjusting insulin for carbohydrate content of food, the setting of pre- and post prandial blood glucose targets and frequent monitoring of blood glucose either with capillary blood glucose sampling or continuous glucose monitoring sensors.

P.L.11.
MANAGEMENTUL SUBSTITUŢIEI INSULINICE PRIN POMPĂ DE INSULINĂ LA COPILUL CU DIABET ZAHARAT
Iulian Velea, Corina Paul
Clinica II Peditrie – UMF „Victor Babeş" Timişoara, Romania

În decursul anilor obţinerea şi menţinerea euglicemiei a fost dezideratul principal în tratamentul diabetului zaharat insulinodependent (DZ tip1). În acest sens eforturile au fost orientate către perfecţionarea tipului de insulină pentru îmbunătăţirea schemelor de insulină dar şi către perfecţionarea sistemelor de administrare a insulinei.

La ora actuală este unanim recunoscut că insulina se administrează în cantităţi inadecvate şi la timpi nepotriviţi motiv pentru care în ultimii ani se recurge tot mai des la infuzia subcutanată de insulină (pompa de insulină). Numărul utilizatorilor de pompă de insulină este diferit de la o ţară la alta. Dacă în USA ≈ 20% din pacienţi utilizează pompa de insulină, în majoritatea ţărilor cifra este mult mai mică ≈ 1%.
Începând cu anul 2003 pompa de insulina a devenit o alternativă terapeutică utilizată şi de către diabetologii pediatrii din ţara noastră.
Instituirea infuziei subcutanate de insulină la copilul cu DZ tip 1 necesită respectarea indicaţiilor clinice: control glicemic nesatisfacator sau HbA1c >7.0% în schema cu injecţii multiple, hipoglicemii "unawareness" sau recurente, fenomen de "zori de zi". Atingerea ţintelor terapeutice depinde de criteriile de selecţie a „pacientului de succes" care trebuie să aibă aşteptări realiste de la pompa de insulină, foloseşte calculul glucidelor ingerate, are abilitatea intelectuaăa, fizică şi tehnică de a utiliza pompa şi de a-şi efectua autocontrol glicemic zilnic.
Iniţierea terapiei prin pompă de insulina presupune stabilirea ratei bazale şi a bolusurilor. În timp este necesară evaluarea şi adaptarea ratei bazale la profilul glicemic individual al fiecarui pacient în parte precum şi stabilirea cantităţii de glucide metabolizate de 1 u.i. de insulină la fiecare masă principală.
Dezavantajul „ataşării" pacientului timp de 24 ore/ zi la un „aparat" este compensat de înlocuirea injecţiilor zilnice de insulină cu o singură injecţie la 3 zile şi de o descărcare aproape fiziologică a insulinei de către pompa de insulină.

Concluzii:

1. Copilul diabetic poate şi trebuie să ducă o viaţă normală, cu îndepărtarea cât mai mult în timp a riscului apariţiei complicaţiilor cronice
2. Pompa de insulină este un standard terapeutic şi metoda cea mai eficientă de combatere a fenomenului de „zori de zi".
3. Chiar şi la vârste mici este cea mai bună soluţie terapeutică a DZ tip 1 dacă se îndeplinesc criteriile de selecţie clinice şi individuale.
4. Calitatea vieţii copiilor cu DZ tip 1 se ameliorează semnificativ, echilibrul metabolic este mai uşor de obţinut şi menţinut iar riscul instalării complicaţiilor cronice se îndepărtează în timp.

Cuvinte cheie: *diabet zaharat, copil, pompa de insulina*

INSULIN SUBSTITUTION MANAGEMENT THROUGHOUT THE INSULIN PUMP THERAPY IN CHILDREN'S DIABETES MELLITUS (DM)

Iulian P. Velea, Corina Paul
Clinic II Pediatrics – U.M.Ph. „Victor Babeş" Timişoara

Throughout the years, obtaining and maintaining normal glycemic levels has been the main purpose of type 1 DM treatment. That is why, all the efforts have been focused on perfecting the insulin type in order to improve the insulin schemes and also on perfecting the insulin administration systems. Nowadays it is known that insulin is being administrated in inadequate quantities and with unsuitable timing, therefor lately, the subcutaneous insulin infusion (insulin pump) is used frequently.
The number of patients using the insulin pump is different in each country. If in the USA ~20% of DM patients use the insulin pump, in the majority of countries, this number is somewhere around ~1%.
Beginning with 2003, the insulin pump became a therapeutic alternative used by the pediatric diabetic physicians in our country. The establishment of subcutaneous insulin infusion in children with type 1 DM requires following the clinical indications: unsatisfying glycemic control or HbA_{1c} value >7% in the multiple injection treatment scheme, "unawareness" or recurring hypoglycemia, and the "dawn" phenomenon.
Fulfilling the therapeutic targets depends on the selection criteria of "the successful patient" who needs to have realistic expectations from the insulin pump, uses the ingested carbohydrates calculation, has got the intellectual, physical and technical ability to use the insulin pump and to fulfill his daily glycemic self-control.
The pump therapy requires basal rate and boluses establishment. In time, it becomes necessary to evaluate and adapt the basal rate to the individual glycemic profile of each patient and also to establish the quantity of 1 i.e. insulin metabolized carbohydrates for every main meal.
The disadvantage of "attaching" the patient to a device 24 hours/ day is being compensated by replacing the daily insulin injections with only one injection every 3 days and by an almost physiological insulin download by the insulin pump.

Conclusions

1. The diabetic child can and has to leave a normal life, with the delay of chronic complications risks
2. The insulin pump is a therapeutic standard and the most efficient method of "dawn" phenomenon combat.
3. Even in young ages, the insulin pump is the best therapeutic solution for children with type 1 DM if the clinical and individual selection criteria are being fulfilled
4. Type 1 DM children's quality of life is significantly improved, the metabolic balance is easier to be obtained and maintained and the risk of chronic complications is delayed.

Key words: *Diabetes Mellitus, child, insulin pump*

P.L. 12.

POMPE DE INSULINĂ ÎMBUNĂTĂŢITE CU SENZOR DE MONITORIZARE CONTINUĂ A GLICEMIEI CU INTRERUPERE LA VALORI MICI ALE GLUCOZEI

Stuart J. Brink
New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC) 40 Second Avenue,
Suite # 170, Waltham MA 02451-1136 USA

Utilizarea pompelor de insulină la copii şi adolescenţi a fost începută, la sfârşitul anilor 1970, sub conducerea lui Tamborlane şi a colegilor săi în New Haven. Studiile de tip follow-up (inclusiv al nostru) nu au putut reproduce munca lor, cu toate acestea menţionăm că timp de douăzeci de ani nu s-au utilizat pompe de insulină la copii şi adolescenţi, până la apariţia pompelor mai mici şi mai uşor de programat bazate pe perfuzia continuă subcutanată de insulină (CSII). Combinând analogi de insulină, cele mai noii studii efectuate, la sfârşitul anilor 1980 şi 1990, în rândul copiilor şi adolescenţilor la Yale, Denver, Los Angeles, Tel Aviv, Ljubljana, Charlottesville, Hanovra, Cambridge şi Perth printre altele, documentau o reducere, semnificativă a incidenţei hipoglicemiilor nocturne şi o scădere a nivelului HbA1c cu aproximativ 0,5% (de până la 1-2%). Ajustările ratei bazale a pompei de insulină au fost mai uşor de realizat, comparativ cu utilizarea de insuline cu acţiune intermediară (NPH), precum şi a insulinei cu acţiune de lungă durată (Glargine). Numărul episoadelor de CAD a scăzut la pacienţii ce utilizau CSII în special în cazul adolescenţilor ce omiteau anterior să-şi administreze insulina, probabil, pentru că ei au continuat să primească insulina bazală, în ciuda omisiuni bolusurilor. Prezentarea în regim de urgenţă şi numărul internărilor în cadrul grupului de adolescenţi necomplianţi la tratament a scăzut, de asemenea, s-au redus consturile privind serviciile medicale necesare chiar şi luând în considerare cheltuielile legate de pompă şi consumabilele necesare. O îmbunătăţire a controlului glicemic la copii mici, deasemenea, a putut fi obţinută printr-o scădere a nivelului de HbA1c şi, de asemenea, printr-o frecvenţă mai redusă a hipoglicemiilor, astfel infuzia subcutanată continuă de insulină devenind modalitatea optimă de tratament pentru cei foarte tineri fiind foarte acceptată şi de către părinţi în mai multe centre. Studiile au arătat o îmbunătăţire a calităţii vieţii copilului/adolescentului, în ciuda a ceea ce poate părea o povară reprezentată de pompa de insulină pe care o poartă şi costurile suplimentare. Îmbunătăţirea opţiunilor în ceea ce priveşte bolusul include nu numai bolusuri standard, care imită ceea ce se obţine prin injecţiile de insulină multidoză cu seringă sau cu un stilou, (MDI), ci oferă în plus şi un avantaj suplimentar al diferitelor modalităţi de administrare a bolusurilor (square bolus şi dual wave bolus) care asigură necesarul insulinic optim luând în considerare diferitele tipuri de alimente atât cele cu glucide cu absorbţie lentă (pastele) cât şi cele care conţin cantităţi mari de lipide (pizza). În mod similar, pompele oferă, de asemenea, opţiunea de rate bazale care pot alterna cu rate bazale temporare (care pot fi scăzute) pentru a compensa nivelul de activitate fizică, astfel încât stările de hipoglicemie să fie reduse, dar şi o creştere a ratelor bazale în cazul produsele alimentare care de obicei produc hiperglicemie. Aceste opţiuni active au ajutat la îmbunătăţirea controlului în timp şi în acelaşi timp, la reducerea frecvenţei hipoglicemiilor. În cele mai multe programe de diabet (medii / mari) de pediatrie din Europa şi America de Nord, pompele de insulină sunt utilizate de aproximativ 20-30% dintre participanţi unde restricţiile financiare nu cauzează interdicţii evidente şi în cazul în care sistemele de asigurări sociale au acceptat costurile suplimentare ale pompei în schimbul unui control glicemic îmbunătăţit, a unor stari de hipoglicemie reduse, mai puţine cheltuieli de spitalizare, o mai bună calitate a vieţii (sperăm) si în cele din urmă mai puţine complicaţii pe termen lung, bazate pe rezultatele DCCT. Monitorizarea glcemiei a fost de asemenea îmbunătăţită, cu dispositive de monitorizare a glicemiei mai noi, mai mici şi mai precise (SBGM), care pot fi descărcate pentru analiză în calculatorul de acasă, de la birou şi astfel putându-se face modificării active vis-à-vis de alimente, activitatea fizica şi schimbări de insulină. În mod similar sistemele ce pot fi descărcate şi în calculator, permit o analiză a profilelor glicemice care să ajute la modificările zilnice la acei pacienţi care folosesc aceste instrumente în mod regulat.

Sistemele de monitorizare continuă a glicemiei (CGMS) au început cu ceasuri în 2002, care au detectat hipoglicemia prin transpiraţia abundentă (Cignus Glucowatch®). Curând după aceea au apărut noi senzori capabili de a detecta nivele de glucoză subcutanat care să permită recunoaşterea unor tipare şi să efectueze o analiză a trendului). Sisteme ca Medtronic Guardian®, Veo® si Enlite® la fel ca si DexCom® şi Abbott Navigator® CGMS au fost concepute între 2005 şi 2007 cu o acurateţe iniţială de 15-20%, acum imbunătăţită cu 5-10% faţă de calibrarea efectuată utilizând automonitorizarea glicemică din sânge capilar. Sistemele mai noi ar trebui să arate îmbunătăţiri, în special, în ceea ce priveşte hipoglicemia şi valorile din jurul stărilor de hipoglicemie. Alarma de semnalizare a tendinţelor (descendente sau ascendente) ale glicemiei (BG) precum şi posibilitatea de a avertiza în caz de hipoglicemie sau hiperglicemie sunt disponibile prin aceste sisteme iar monitoare de noptieră Medtronic (My Sentry ®) permit, de asemenea, monitorizarea copilului din alte părţi ale casei (adică peste noapte alarma din dormitor). Sistemele de monitorizare continuă a glicemiei (CGMS) s-au îmbunătăţit în ultimii ani devenind nu doar mai exacte, dar şi mai mici şi, în plus, pot fi purtate timp de 5-9 zile în loc de doar 3 zile.

Cu toate aceste metode de monitorizare a glicemiei, nu toată lumea este dispusă să efectueze monitorizarea, să poarte senzorii şi/sau să descarce datele pentru analiză. Pentru pacienţi şi familiile care sunt compliante şi continuă să utilizeze aceste sisteme într-un mod corect, şi care pot învăţa cum să identifice şi să răspundă proactiv, apar beneficii semnificative: mai puţine hipoglicemii, mai puţine hiperglicemii, îmbunătăţirea controlului şi chiar profile glicemice mult mai bune.

Într-un important studiu *multicentric efectuat de Juvenile Diabetes Research Foundation (*JDRF), în 2009, randomizat la CGMS, hipoglicemiile severe, au scăzut de la 23,6 % episoade/an la zero episoade, timp de 6 luni consecutiv fără nici o deteriorare a nivelului A1c. În importantul studiu prospectiv Star-3 utilizarea senzorului a permis prezicerea nivelelor de A1c. Star-3 a arătat imbunătăţiri nu doar la cei care utilizau CGMS mai des, dar cu atât mai mult la adulţi decât la adolescenţi sau în studiile de tip cohortă efectuate pe populaţia pediatrică. Adolescenţii au prezentat cele mai mici progrese şi cele mai puţine schimbări privind hipoglicemiile fapt ce reflectă lipsa de utilizare, în timp ce părinţii copiiilor mai mici incluşi în studiul Star-3 au folosit intermediar pompele şi acest lucru reflectă dificultăţile inerente ale obţinerii unui control glicemic la pacienţii mai mici chiar şi cu astfel de pompe de insulină sofisticate şi tehnologie CGMS. Aria de sub curbă atât pentru hiperglicemie cât şi pentru hipoglicemie arată rezultate similare cu analiza episodului.

Cele mai recente progrese ale tehnologiei au permis conceperea "unui pancreas artificial", care implică comunicarea CGMS cu pompa de insulină (cum ar fi Medtronic Veo® şi sisteme 530g®) şi funcţia de sistare a administrării insulinei în caz de hipoglicemie (LGS). În astfel de circumstanţe, existând pacienţi care nu percep hipoglicemiile, prezintă hypofobie, pierderea conştienţei şi/sau convulsii hipoglicemice, LGS semnalizează pompei să sisteze automat şi temporar administarea de insulină bazală, în timp ce, de asemenea, declanşează alarme în primul rând pentru hipoglicemia ce prezintă tendinţe de agravare, crescând intensitatea soneriei la atingerea unui prag hipoglicemiant pre-stabilit (adică <60 mg / dl sau <3,3 mmol).

La majoritatea copiilor şi adolescenţilor cu DZ tip 1, din cauza neperceperii hipoglicemiilor, măsurile de contrareglare defectuoase sau la acei pacienţi care au absorbţia insulinei imprevizibilă / variabilă, gastropareză sau răspunsuri imprevizibile la exerciţiile fizice, nu numai că sunt alarme de ajutor, dar caracteristicile LGS adăugă un plus de securitate. LGS timp de 30-120 de minute, arată beneficii similare. Studiile LGS au documentat nu numai reducerea episoadelor de hipoglicemie, dar şi scăderea semnificativă a celor mai grave episoade de acest fel (adică pierderea cunoştinţei şi convulsii). Incidenţa hipoglicemiei nocturne, de asemenea, a scăzut datorită LGS. Până la 86% dintre pacienţii studiului Choudhary (2012) au documentat evenimente LGS în medie de 1,9 evenimente / săptămână, iar 24% din astfel de evenimente sau produs în cursul nopţii. 12% dintre acestea au durat timp de 2 ore reprezentând durata presetată a LGS, dar în proporţie de 55% au durat <10 minute deoarece pacienţii şi / sau membrii familiei au auzit alarma şi au luat măsurile necesare. Evenimentele severe de hipoglicemie au scăzut, în acelaşi timp nivelurile A1c s-au îmbunătăţit / scăzut, fără creşteri ale episoadelor de CAD ca şi consecinţă a sistării administrării ratei bazale de insulină.

Mai multe studii recente, care progresează către un pancreas artificial, au folosit pompe de insulină cu caracteristici LGS CGMS pentru a permite modelarea datelor pe calculator în aşa fel incât să se poată prezice trendurile şi să se răspundă la ele într-un mod mai automat. Algoritmi informatici dubli sau tripli, asemănători cu cei utilizaţi de aviaţie la sistemele cu pilot automat, au început să fie dezvoltaţi pentru a îmbunătăţi deciziile de siguranţă. Unii cercetători au folosit sisteme de administrare a insulinei şi glucagonului combinat, cuplat la astfel de monitoare şi pompe, în timp ce alţii s-au bazat numai pe insulina CSII să facă acelaşi lucru, utilizând modele matematice pentru a putea prezice hipo/hiperglicemiile şi astfel să le poată preveni. Modelarea matematică computerizată efectuata în Charlottesville, Cambridge, Boston, Tel Aviv, Perth şi alte centre a documentat capacitatea de a "închide bucla" din punct de vedere teoretic. Cercetarea ce este în curs de desfăşurare, va face, sperăm, acest lucru să devină realitate în viitorul apropiat. Rămaneţi aproape.

SENSOR AUGMENTED INSULIN PUMPS WITH LOW GLUCOSE SUSPEND CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING

Stuart J. Brink
New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC) 40 Second Avenue,
Suite # 170, Waltham MA 02451-1136 USA

Early insulin pumps began in the late 1970s with early pediatric and adolescent work led by Tamborlane and colleagues in New Haven. Follow-up studies (including our own) could not replicate their work, however, and there was a lull in pediatric and adolescent pump use until twenty years later with smaller and more programmable CSII: continuous subcutaneous insulin infusion. In conjunction with insulin analogs, newer pediatric and adolescent studies at Yale as well as Denver, Los Angeles, Tel Aviv, Ljubljana, Charlottesville, Hannover, Cambridge and Perth among others in the late 1980s and 1990s all documented significantly less nocturnal and overall hypoglycemia and approximately 0.5% lowering of A1c levels (range up to 1-2% improvements). Basal rate adjustments with CSII were facilitated compared to NPH intermediate-acting as well as glargine long-acting insulin. DKA episodes decreased with CSII particularly in those adolescents previously omitting insulin presumably because they continued to receive their basal insulin despite ongoing bolus dose omissions. Emergency room and hospital admissions in this noncompliant adolescent cohort also decreased saving much health care expenditure even taking into account the expenses of the pump and pump supplies. Improvements in glycemic control in toddlers also was facilitated with improved A1c levels and also less hypoglycemia as well and CSII has become the optimal manner of treatment for the very young and well accepted by parents in many centers. Studies documented improved family and child/teen quality of life despite the added burdens of having to wear CSII and the added costs. Improved bolus options include not only standard boluses that mimic what injections by syringe or pen provide using multidose insulin (MDI) regimens pumps offer plus the additional advantage of square wave and dual wave boluses which provide improved food coverage for slow glycemic foods

(ie. pasta) as well as high-fat foods (ie. pizza). Similarly, pumps also offer the option for alternative basal delivery with temporary basal rates that can be reduced to compensate for activity so that hypoglycemia can be decreased as well as increased for food and activity changes known to cause hyperglycemia. Such proactive options have helped improve control while at the same time decreasing hypoglycemia. In most medium-large pediatric and adolescent diabetes programs in Europe and North America, CSII is now utilized by approxiamtely 20-30% of the participants where financial restraints do not cause overt prohibition and where insurance or social security systems have accepted the added costs of CSII in return for improved glycemic control, reduced hypoglycemia, fewer hospitalization costs, improved quality of life and (hopefully) eventually fewer long term complications based on DCCT results.

Blood glucose (BG) monitoring has also improved with newer, smaller and more accurate self blood glucose monitors (SBGM), downloadable to home and office computers for analysis and a change to not only better reactive decisions but also more proactive decisions vis-à-vis food, activity and insulin changes. Similarly, CSII downloadable systems allow computer analysis looking for modal day patterns to help with day-to-day adjustments in those patients and families willing to use these tools on a regular basis.

Continuous glucose monitoring systems (CGMS) began with watches in 2002 that detected hypoglycemia through increased sweating (Cignus Glucowatch®) and soon thereafter newer sensors being able to detect subcutaneous glucose readings allowing pattern recognition and trend analysis. Medtronic Guardian®, Veo® and Enlite® systems as well as DexCom® and Abbott's Navigator® CGMS developed between 2005 an 2007 with initial accuracy of ~15-20% now improved down to ~5-10% compared to calibration with capillary SBGM data. Newer systems should show further improvement particularly in the hypoglycemia and near-hypoglycemia BG ranges. Alarms signaling upward or downward trends of BG as well as being able to warn of absolute hypoglycemia or hyperglycemia levels are available with these systems and bedside monitors by Medtronic (My Sentry ®) also allow parental monitoring from others parts of the home (ie. overnight bedroom alarms). CGMS systems have improved in recent years by getting not only more accurate but also smaller and in addition by being able to be worn for 5-9 days instead of only 3 days. As with all BG monitoring, not everyone is willing to do the monitoring, wear the sensors and/or download for analysis. For those patients and families who are compliant and continue to use these systems in a more ideal fashion, and who can learn how to identify and respond proactively, significant benefits accure: less hypoglycemia, less hyperglycemia, improved control and even better glycemic excursion patterns. In an important JDRF multi-centered study in 2009, randomized to CGMS, severe hypoglycemia decreased from 23.6 episodes/100 pt-yrs to zero episodes during the subsequent 6 months time period without any deterioration in A1c levels. In the more important prospective JDRF Star-3 study, sensor usage predicted A1c levels. Star-3 showed best improvements not only in those using the CGMS more often, but more so in the adults than in the adolescents or pediatric study cohorts. Adolescents showed the least improvement and least changes in hypoglycemia most directly reflecting lack of usage while parents of the youngest children in the Star-3 study showed intermediary use and benefit reflecting the inherent difficulties of younger-age patient glycemic control even with such sophisticated CSII and CGMS technology. Area under the curve for both hyperglycemia as well as hypoglycemia showed similar results as episode analyses.

More recently avances in technology have allow the "beginnings of an artificial pancreas" involving CGMS to communicate with sensor augmented pumps such as the Medtronic Veo® and 530G® systems and low glucose suspend (LGS) features. Under such circumstances where there are patients who have hypoglycemia unawareness syndrome, hypophobia, loss of consciousness and/or hypoglycemic seizures, the LGS signals the pump to automatically and temporarily suspend basal insulin delivery while also setting off alarms first for continuing hypoglycemia downward trends and then more loudly for reaching a pre-set hypoglycemic threshold (ie. <60 mg/dl or <3.3 mmol). In most youngsters and adolescents with type 1 diabetes, because of concomitant hypoglycemia unawareness, faulty autonomic regulatory responses or in those patients who have unpredictable/variable insulin absorption effects, gastroparesis or unpredictable exercise responses, not only are alarms helpful with CGMS but the LGS features add extra safety and security. LGS for 30-120 minutes all show similar benefit. LGS studies have documented not only decreases in hypoglycemia episodes but significant decreases in the most severe such episodes (ie. loss of consciousness and seizures). Nocturnal hypolgycemia also has been decreased with LGS. Up to 86% of patients in Choudhary's 2012 study had documented LGS events averaging 1.9 events/week with 24% of such events occuring nocturnally. 12% lasted the full 2 hours of the LGS suspend time-set but 55% lasted <10 minutes since patients and/or family members heard the alarms and responded. Severe hypoglycemia events decreased at the same time that A1c levels also improved/decreased without increases in DKA episodes resulting from the temporary suspended basal infusion of insulin.

More recent studies to move towards an artificial pancreas have used the CSII with LGS CGMS features to allow fancier computer modeling to begin to predict and respond to trends in a more automatic fashion. Double or triple computer algorithms much as those used with aviation automatic pilot systems are being developed to improve safety decisions. Some researchers have utilized combined insulin and glucagon delivery systems hooked to such monitors and pumps while others have relied on insulin-alone CSII to do the same with mathematical modeling to begin to predict further in advance and the use actually prevent significant hypoglycemia as well as hyperglycemia. Mathematical computer modeling in Charlottesville, Cambridge, Boston, Tel Aviv, Perth and other centers have documented ability to "close the loop" experimentally and ongoing research efforts will hopefully make this a reality in the near future. Stay tuned.

P.L. 13

BOALA CELIACĂ VERSUS DIABETUL ZAHARAT DE TIP I

Alex Pirvan
Universitatea de Medicină şi Farmacie "Iuliu Haţieganu", Cluj Napoca, Romania

Boala celiacă este o patologie sistemică, autoimună determinată de expunerea la gluten şi prolamine la indivizi susceptibili genetic şi caracterizată de prezenţa unei combinaţii variabile de manifestări clinice gluten-dependente, anticorpi specifici ai bolii celiace, HLA-DQ2 sau HLA-DQ8 haplo-tipuri şi enteropatie.
Anticorpii specifici bolii celiace cuprind anticorpi impotriva TG2, incluzând anticorpi (EMA) şi anticorpi împotriva formelor deamidate a peptidelor gliadinice (DGP).
Prevalenţa de Boala celiacă în Diabetul zaharat de tip 1 a fost investigată intensiv şi este de 3% până la 12%. Diagnosticul celor două boli este adesea simultan sau boala celiacă apare ulterior diabetului. Testarea pentru boala celiacă ar trebui realizată la copiii cu diabet zaharat tip 1, datorită prevalenţei crescute şi a urmărilor unui diagnostic tardiv. Similar, este dezvăluit un vârf secundar de incidenţă la adulţii cu Diabet zaharat de tip 1 in jurul vârstei de 45 de ani, fapt ce subliniază că screening-ul pentru Boala celiaca este deasemena necesar şi la pacienţii diabetici adulţi. La pacienţii cu ambele boli, dieta fără gluten previne un deficit de creştere la copii şi duce la un control metabolic mai bun al diabetului, deşi este nevoie de o uşoară creştere a dozei de insulină datorată corecţiei asupra malabsorbţiei intestinale şi a unui index glicemic mai mare al produselor fără gluten.
De fapt, la pacienţii afectaţi de ambele patologii, osteopenia apare mai frecvent la cei cu o complianţă scăzută la dieta fără gluten, astfel că acest lucru şi optimizarea controlului glicemic joacă un rol important în prevenirea statusului osteopenic cauzat de asocierea acestor două boli cronice.
Asociaţia Americană de Diabet recomandă screening-ul bolii celiace la pacienţii cu Diabet zaharat şi copiii diagnosticaţi cu boală celiacă trebuie să fie trecuţi pe o dietă fără gluten.
ISPAD sugerează ca în timp ce pare rezonabil să pui un copil asimptomatic pe o dietă fără gluten pentru a evita apariţia complicaţiilor, sunt disponibile date limitate care să susţina acest lucru. Aşadar, copiii cu boala celiaca confirmată şi diabet zaharat tip 1 ar trebui să primeasca ajutorul unui pediatru nutriţionist.
NASPGHAN recomandă screening-ul bolii celiace la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 şi o dietă fără gluten la copiii asimptomatici cu o patologie asociată, cum ar fi diabetul zaharat tip 1, dar recunoaşte că există puţine dovezi care să sugereze că o dietă fără gluten îmbunătăţeşte controlul diabetului pe termen scurt.

CELIAC DISEASE VERSUS TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Alex Pîrvan
"Iuliu Haţieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

Celiac disease (CD) is an immune-mediated systemic disorder elicited by gluten and related prolamines in genetically susceptible individuals and characterised by the presence of a variable combination of gluten-dependent clinical manifestations, CD-specific antibodies, HLA-DQ2 or HLA-DQ8 haplotypes, and enteropathy.
CD-specific antibodies comprise autoantibodies against TG2, including endomysial antibodies (EMA), and antibodies against deamidated forms of gliadin peptides (DGP).
The prevalence of CD in T1DM has been investigated extensively and is 3% to 12%.
The diagnosis of the two diseases is often simultaneous or CD subsequent to diabetes.
Testing for CD should be offered to children with T1D, due to high prevalence in this at risk group with potential consequences of delayed diagnosis. Similarly, there is disclosed a second peak incidence in adult T1D patients around 45 years of age, which emphasizes that screening for CD is also required in adult diabetic patients
In patients with both disorders, gluten-free diet (GFD) prevents a grow failure in children and leads to a better metabolic control of diabetes, although with a slight increase in insulin dose due to correction on the intestinal malabsorption and a higher glycemic index of gluten-free products
In fact, in patients affected by both disorders, osteopenia occurs more frequently in patients with poor compliance to GFD, so that it and the optimization of glycemic control play an important role in preventing the osteopenic status caused by the clustering of these two chronic diseases.
The ADA recommends screening T1D patients for CD and placing all children with a confirmed diagnosis of CD on a GFD.
ISPAD suggests that while it seems sensible to put an asymptomatic child on a GFD to avoid the development of complications, limited data are available to support this. Therefore, they recommend that children with confirmed CD and T1D receive support from a pediatric dietician.
NASPGHAN recommends screening T1D patients for CD and a GFD for asymptomatic children with an associated condition such as T1D but acknowledges that there is little evidence to suggest that a GFD leads to improvements in diabetes in the short-term.

P.L. 14.

DIABETUL ZAHARAT ASOCIAT MUCOVISCIDOZEI

Liviu Pop, Iulian Velea, Ioana Ciucă, Ionela Tămăşan
Clinica II Pediatrie Timişoara, Romania

Introducere

Prevalenţa diabetului asociat fibrozei chistice (mucoviscidozei) creşte exponenţial cu speranţa de viaţă la pacienţii cu mucoviscidoză (MV). Aprofundarea informaţiilor privind mecanismele fiziopatologice, a mecanismelor moleculare patogenice şi implicit a ameliorării managementului MV, a condus la ameliorarea importantă a speranţei de viaţă a bolnavilor cu această maladie. Consecutiv au apărut noi provocări pentru echipa de îngrijire. Una dintre cele mai importante complicaţii evolutive la vârstele mai mari (adolescent, adult tânăr), din punct de vedere a managementului nutriţional este diabetul zaharat asociat MV. Diabetul zaharat asociat MV constituie o entitate distinctă faţă de diabetul tip 1 şi 2, dar având caracteristici din ambele tipuri de diabet şi implică o conduită specifică de tratament şi dietă. Este cunoscut ca patologie asociată MV de mai multă vreme, dar semnificaţia ca şi cauză de morbiditate trebuie reevaluată în contextul creşterii speranţei de viaţă la aceşti pacienţi. Majoritatea copiilor cu MV au o rată de supravieţuire de până la 40 de ani, timp în care creşte riscul de a dezvolta diabet asociat MV. Acest tip de diabet are ca defect de bază – distrucţia celulelor beta insulare (diabetul fiind prezent exclusiv la cei cu insuficienţă pancreatică).

Concluzii

Obiectivul terapeutic şi nutriţional pentru diabetul zaharat asociat mucoviscidozei este menţinerea unui status nutriţional optim în contextul unui control adecvat al glicemiei şi împiedicarea dezvoltării complicaţiilor pe termen lung. S-a constat că starea de nutriţie este influenţată nu numai de exacerbările pulmonare ci şi de stabilirea euglicemiei ce se constituie într-un obiectiv extrem de important de atins la pacienţii cu diabet asociat mucoviscidozei.

Cuvinte cheie: *copil, diabet zaharat, mucoviscidoza*

CYSTIC FIBROSIS RELATED DIABETES

Liviu Pop, Iulian Velea, Ioana Ciucă, Ionela Tămăşan
Clinic II Pediatrics – UMPh "Victor Babeş" Timişoara, Romania

Introduction

The prevalence of cystic fibrosis (CF) associated diabetes increases exponentially with life expectancy in patients with cystic fibrosis. Extending information on pathophysiological mechanisms, molecular pathogenic mechanisms, with subsequent CF management improvement led to significant improvement in life expectancy of patients with this disease. Consequently there were new challenges for the team care. One of the most important evolutionary complications in older ages (adolescent, young adult), in terms of nutritional management of diabetes is associated with CF. Diabetes mellitus CF associated is a distinct entity from the diabetes type 1 and type 2, but having common characteristics of both types of diabetes, and a specific treatment and diet. It is known that diabetes is associated with CF for a long time, but the significance as a cause of morbidity should be reassessed in the context of increasing life expectancy in these patients. Most children have a survival rate expectancy up to 40 years, during which increases the risk of developing CF associated diabetes (CFRD). This type of diabetes has, as basic defect - destruction of islet beta cells (diabetes is present exclusively in patients with pancreatic insufficiency).

Conclusion

Nutritional and therapeutic target for CFRD is maintaining optimal nutritional status in the context of adequate glycemic control and prevent the development of long-term complications. It was found that nutritional status is influenced not only by pulmonary exacerbations but also by glycemic equilibrium, determining what constitutes an extremely important objective to be achieved in patients with cystic fibrosis related diabetes.

Keywords: *child, diabetes, cystic fibrosis*

P.L. 15

INSULINOREZISTENŢA LA COPIL ŞI ADOLESCENT

Ileana Puiu, Carmen Niculescu, Aritina Moroşanu
UMF Craiova, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Clinica Pediatrie 1

Insulinorezistenţa (IR) reprezintă factorul care face legătura între obezitate şi complicaţiile metabolice şi cardiovasculare ale acesteia, fiind componenta de bază a sindromului metabolic (SM), a cărui prevalenţă este în continuă creştere în populaţia pediatrică.

În etiologia IR sunt implicaţi atât factori genetici de natură poligenică, cât şi factori de mediu (dieta, inactivitatea fizică, hiperglicemia, creşterea acizilor graşi liberi circulanţi, medicamente).
În etiopatogenia IR, obezitatea reprezintă factorul de risc major, dar mai intervin şi alţi factori genetici şi de mediu: antecedentele familiale de DZ tip 2, sedentarismul, perioada pubertară, sexul feminin, acanthosis nigricans, sindromul ovarului polichistic (PCOS), retardul creşterii intrauterine.
Datorită complexităţii metodelor de determinare a IR, nu se justifică screening-ul pentru IR.
Testul de toleranţă orală la glucoză (TTGO) poate fi folosit ca test screening de evaluare a IR în special la copiii cu obezitate severă, cu istoric familial de DZ tip 2 sau boli cardiovasculare.
Circumferinţa abdominală, deşi reprezintă un factor predictiv important pentru IR şi pentru bolile metabolice şi cardiovasculare, nu este recomandată ca metodă de screening în practica pediatrică. La copil, nu există încă standarde de definire a valorilor normale şi anormale pentru IR. Metodele disponibile de evaluare a IR sunt: glicemia bazală, insulinemia bazală, TTGO, HOMA-IR.
IR se asociază cu inflamaţie sistemică, disfuncţie endotelială, ateroscleroză, afectarea fibrinolizei, toate aceste modificări fiind prezente încă din perioada copilăriei. IR şi obezitatea, în special cea abdominală, sunt strict legate de apariţia dislipidemiei, steatozei hepatice, scăderii toleranţei la glucoză, hipertensiunii şi de combinaţia acestor factori în cadrul SM. De aceea, în prevenţia IR este important să se evite factorii de risc care intervin încă din perioada fetală: obezitatea maternă, subnutriţia mamei, diabetul gestaţional, fumatul în timpul sarcinii.
Promovarea alimentaţiei la sân şi măsurile dietetice aplicate încă din perioada de sugar, ar putea reduce prevalenţa obezităţii şi IR mai târziu în viaţă.
Pentru prevenirea IR s**e** recomandă identificarea tuturor sugarilor şi preşcolarilor cu risc crescut pentru obezitate, la care să se intervină precoce, prin programe intervenţionale de prevenire a creşterii excesive în greutate.

CHILD AND ADOLESCENT INSULIN RESISTANCE

Ileana Puiu, Carmen Niculescu, Aritina Moroşanu
University of Medicine and Pharmacy Craiova, Clinical County Hospital Craiova, Clinic I Pediatrics

Insulin resistance (IR) is the factor that links obesity and its metabolic and cardiovascular complications, being the basic component of the metabolic syndrome (MS), whose prevalence is steadily increasing in the pediatric population.
The IR etiology is involving both genetic factors of polygenic nature and environmental factors (diet, physical inactivity, hyperglycemia, increased circulating free fatty acids, drugs). In IR etiopathogeny the obesity is the major risk factor, but there are some other genetic and environmental factors: family history of type 2 diabetes, physical inactivity, puberty, female sex, acanthosis nigricans, polycystic ovary syndrome (PCOS), intrauterine growth retardation.
Due to the complexity of the methods for determining the IR the screening for the IR is not justified. The test for the oral glucose tolerance (OGTT) can be used as a screening test for the evaluation of IR especially in children with severe obesity, family history of type 2 diabetes or cardiovascular disease.
The waist circumference, although representing a significant predictor for IR and for the metabolic and cardiovascular diseases it is not recommended as a screening method in the pediatric practice. In children, there are not yet standards for defining normal and abnormal values of the IR. The IR evaluation available methods are: basal glycemia, basal insulinemia, OGTT, HOMA-IR. IR is associated with systemic inflammation, endothelial dysfunction, atherosclerosis, impaired fibrinolysis, and all these changes are present since childhood. IR and obesity, especially the abdominal one, are strictly related to the occurrence of dyslipidemia, fatty liver, glucose tolerance, hypertension, and the combination of these factors in the SM. Therefore, in the prevention of IR it is important to avoid the risk factors involved since the fetal period: maternal obesity, maternal malnutrition, gestational diabetes, smoking during pregnancy.
Promoting the breast feeding and the dietary measures implemented since infancy could reduce the prevalence of the obesity and IR later in life. It is recommended to identify all the infants and preschoolers at risk for obesity, to which it would be advisable to early intervene by interventional programs to prevent excessive increase in weight.

P.L.16.

CUM AR TREBUI TRATATI COPIII SI ADOLESCENTII CU DIABET ZAHARAT TIP 2?

Stuart J. Brink
New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), 40 Second Avenue, Suite # 170, Waltham MA 02451-1136 USA

Tratamentul copiilor şi adolescenţilor cu diabet zaharat non tip 1 ar trebui sa fie bazat pe cunoaşterea profilului glicemic (glicemia a jeun, preprandială şi la 1-2 ore postprandial), precum şi înţelegerea epidemiologiei şi fiziopatologiei privind tulburarea lor metabolică. Diagnosticul precoce şi nivelul ridicat de suspiciune în rândul populaţiilor cu risc înalt (cele cu

obezitate, precum şi cu acanthosis nigricans, de exemplu) ar putea permite scăderea toxicităţii glucozei, precum şi reducerea pe termen lung a morbiditatii şi mortalitaţii în cazul în care acest lucru se transpune printr-un control metabolic general suţinut şi îmbunătăţit. O atenţie separată trebuie acordată comorbidităţilor asociate cu diabetul de tip 2 la copii şi adolescenţi care prezintă sindrom de insulinorezistenţa (sindromul X, sindromul metabolic), de asemenea, trebuie să se adreseze atenuării efectelor de hiperlipidemie, rezistenţă la insulină, hipertensiune arterială, obezitate, disfuncţii tiroidiene şi / sau sindromul ovarului polichistic şi, cel puţin teoretic, pentru a prevenii progresia spre diabetul de tip 2 simptomatic presupunând că diagnosticarea precoce ar putea fi utilă. Acest lucru este destul de similar cu ceea se recomandă în cazul adulţiilor cu prediabet, sindrom metabolic şi diabet zaharat de tip 2 care au primit recomandări actuale recent concepute cu subtitlul "de management personalizat".

Cele mai recente informaţii de la studiul multicentric american TODAY atestă că tinerii cu DZ tip 2 dezvoltă mult mai repede semne ale afectării renale şi cardiace precum şi oculare indiferent de ramura studiului la care au participat şi acest ritm de afectare pare să fie semnificativ mai accelarat comparativ cu adulţii cu DZ tip 2. De asemenea, tinerii cu DZ tip 2 se pot prezenta cu cetoacidoză diabetică (CAD) sau în comă hiperosmolară dar noncetonica (HHNK). Ambele sunt asociate cu o creştere a mortalităţii şi morbidităţii în special în cazul în care edemul cerebral este deja prezent sau apare în timpul terapiei. Edemul cerebral poate aparea în ambele situaţii. CAD şi tratamentul edemului cerebral urmează protocoale standard de tratament şi necesită îngrijire la nivel de terapie intensivă sau transferul pe o secţie unde se pot acorda îngrijiri corespunzătoare. Pacienţii se pot, de asemenea, prezenta cu simptomele clasice ale diabetului (poliurie, polifagie, scădere în greutate) cu sau fără cetonurie precum şi fără simptome evidente, dar numai cu hiperglicemia a jeune/postprandială. Pot apărea dificultăţi în diferenţierea acestui tip de pacienţi, faţă de cei non-obezi, tipul clasic de pacienţi cu DZ tip 1 care au deficit de insulină şi rămân insulinodeficienţi având la bază distrugerea autominună a celulelor beta pancreatice.

Determinările nivelurilor de anticorpi, insulină şi peptid C şi de asemenea testarea genetică, sunt susceptibile de a juca un rol în diagnosticul diferenţial al acestor pacienţi, dar, de asemenea, este puţin probabil să ofere informaţii rapide, deoarece astfel de teste nu sunt doar costisitoare, necesită timp pentru ca rezultatele să fie disponibile la laboratoarele specializate.

Parametrii clinici care impun tratamentul cu insulină includ: gradul de boală, prezenţa sau absenţa cetonemiei şi statusul acido-bazic la diagnostic. În cazul copiilor si adolescenţilor cu simptome de DZ tip 2, intoleranţă la glucoză nu apare izolat, ci ca parte a unui sindrom complex, ce include obezitatea, hipertensiunea, hiperlipidemia, (micro) albuminuria şi / sau hiperandrogenismul adesea cu acanthosis nigricans, pubertate clinică precoce în special adrenarha precoce, precum şi hirsutism.

Studiile au aratat scăderea cu succes a nivelului anormal de lipide, anomaliilor de coagulare şi a tensiunii arteriale demonstrând astfel reducerea morbidităţii şi mortalităţii cardiovasculare la adulţi, lucruri ce ar trebui sa fie, de asemenea, valabile pentru copii şi adolescenţi, deoarece mecanismele de baza în ceea ce priveşte disfuncţia sunt similare cu cele ale adulţilor, deşi studiile pe termen lung sunt nu sunt încă disponibile pentru a documenta pe deplin această abordare.

Tratamentul obezităţii pe baza unui management nutriţional asociat cu creşterea consumului de energie rămâne piatra de temelie a tratamentului pentru DZ tip 2, deşi gestionarea cu succes şi pierderea în greutate susţinută apare la mai puţin de 10% dintre adulţi. Din păcate, pierderea în greutate la copii şi adolescenţi este cel puţin la fel de greu de realizat şi, probabil, chiar mai rară. Studiile rămân rare şi au un factor de impact mai mic decat cel optim. Datele din UGDP şi UKPDS sugerează că DZ tip 2 este o boală progresivă, cronică şi că, în timp, agravarea intoleranţei la glucoză, nevoia de unul sau mai multe antidiabetice orale şi în cele din urmă de insulină ca şi monoterapie sau în asociere cu antidiabetice orale.

Istoria naturală în ceea ce priveşte intoleranţa la glucoza este foarte variabilă şi depinde de tratamentul care vizează toţi parametrii de mai sus. Rezultatele studiului TODAY sugerează că vârsta mai mică de debut este asociată cu un declin metabolic mai rapid decât la adulţi. Rezultatele studiului TODAY au fost chiar dezamăgitoare, având în vedere accentul pus pe educaţie, responsabilizarea familiei / implicare şi suportul psiho-social, care nu pare să facă o diferenţă în rezultatele metabolice obiective. Metformin rămâne pilonul de intervenţie al tratamentului medical împreună cu scăderea aportului caloric si creşterea consumului energetic; ulterior, toate celelalte medicamente orale şi injectabile utilizate în tratamentul DZ tip 2 pot fi apoi adăugate, dar cu creşterea costurilor şi fără să existe studii efectuate pe loturi de copii / adolescenţi care să ajute în deciziile de tratament.

Datele privind siguranţa pe termen lung rămân indisponibile. La majoritatea tinerilor există o asociere cu incidenţă crescută a obezităţii, a hiperinsulinismului, astfel încât administarea de insulina exogenă poate părea contra-intuitiva insa ajuta la corectarea deficitului relativ de insulina, precum si la reducerea toxicitatii glucozei din sange. Acest lucru poate fi evident mai ales in momentul diagnosticarii atunci când există acidoză sau cetonurie marcata. Unii diabetologi prefera începerea tratamentului cu insulină iar in momentul obtinerii unui echilibru metabolic, se începe scăderea treptată a insulinei adăugând în acelaşi timp un agent oral ca metformin în cazul în care nivelurile glucozei si hemoglobinei A1c sunt normale şi se menţin în limite normale. Prin exerciţii fizice sau pierdere în greutate, se poate obţine scăderea toxicităţii glucozei şi a necesarului de insulină. Începerea tratamentului cu o doză unică, administrată înainte de culcare (glargin sau insulina detemir sau NPH) este în concordanţă cu deciziile ulterioare pentru acoperirea necesarului de insulină prandială putându-se administra insulina normală sau analogi, costurile şi rezultatele efective de monitorizare a glicemiei, de asemenea continuandu-se administrarea de Metformin. Încă o dată, studiile comparative la copii şi adolescenţi lipsesc. Existand stilouri de insulină şi ace foarte mici, mai puţin dureroase, rata de acceptare a insulinei pare să crească în rândul celor care li se oferă opţiunea de a alege între tratamentul per os sau cel injectabil.

Insulina de origine animală, precum şi cea sintetică de tip uman, poate fi utilizată la copii şi adolescenţii cu DZ tip 2, dar este de preferat să se utilizeze cele mai pure şi mai fiziologice regimuri de insulină, bazate pe stabilirea obiectivelor de tratament în ce priveşte valorile glicemiei. Analogii de insulină pot fi, de asemenea, utilizaţi la aceşti pacienţi. Constrângerile financiare pot dicta, în diferite părţi ale lumii, ce tipuri de insulină sunt disponibile şi accesibile. Posibilitatea existenţei unor forme rare de diabet zaharat non- tip 1 (ex. MODY), ar trebui să fie luate în considerare în cazurile nonresponsive la dieta adecvata si exerciţii fizice. sau la insulină. Monitorizarea pre şi postprandiala a glicemiei ajutaă la furnizarea de informaţii individualizate în ceea ce priveşte alimentaţia şi activitatatea fizică, care este combinată cu evaluarea periodică a hemoglobinei A1c, precum şi a lipidelor şi glicemiei. Testele ce evaluează funcţia hepatica şi nivelul acidului uric adăugă informaţii despre co-morbidităţi asociate precum steatoza şi guta sau stadiul de pre-guta. Un tratament de succes, ce include dieta şi exerciţiile fizice, este definit ca o încetarea de creştere excesivă în greutate, fără să interfereze cu creşterea în înălţime cu valori normale ale glicemiei à jeun (<7 mmol) şi ale hemoglobinei A1c (aproximativ 6%, în cele mai multe laboratoare).
Dispensarizarea ar trebui să includă periodic educarea şi consolidarea modalităţilor de tratament, precum şi automonitorizarea periodică a glicemiei (SMBG) pentru a evalua glicemia a jeun şi pe cea preprandială precum şi postprandial la 1-2 ore. Anomaliile funcţiei tiroidiene sau cele ale vitaminei D are trebui concomitent investigate şi identificate într-un mod corespunzator. Dacă hirsutismul cu sau fără menometroragie există, în special în asociere cu acanthosis nigricans şi obezitate precoce, ar trebui efectuată evaluarea pentru sindromul ovarului polichistic sau hiperandrogenism. Aceasta ar include evaluarea glandei pituitare, suprarenalei şi a funcţiei ovariane, care să poată să permite instituirea unui tratament, precum şi o consiliere adecvată. Tratamentul cu metformin poate ajuta la tratamentul, de asemenea, al infertilităţii care însoţeşte acest sindrom existand unele studii care sugerează că ameliorează aspectul clinic al hirsutismului şi adrenarha precoce. Preconcepţia şi sarcina ar trebui să fie parte dintr-un regim de consiliere care să vizeze mai ales adolescenţii susceptibili în ceea ce priveşte ideile şi concepţiile greşite asupra riscului sarcinii, opţiunile de contracepţie şi prevenire a sarcinii nedorite sau neplanificate, toate acestea ar trebui sa fie o prioritate medicală.
Diabetul zaharat este primul exemplu de boli cronice în care, de cele mai multe ori, obţinerea diagnosticulului nu este atât de dificil. Instituirea tratamentului, poate fi traumatizantă pentru copil sau adolescent, precum şi pentru membrii familiei, fiind relativ simplu: planificarea necesarului de carbohidraţi/masă, monitorizarea glicemiei, precum şi adaptarea privind boala, creşterea şi activitatea cu pastile şi uneori cu injecţii. Acestea sunt regulile „simple”. Dar, regimul de tratament şi adaptarea acestuia pentru fiecare pacient în parte a creat şi mai multă nesiguranţa în familie. Frecvent teama şi superstiţiile pot intervenii. Riscurile apar în viitor şi nu imediat ca rasplată a unor alegeri dificile care de multe ori sunt evazive. DZ ca boală cronică are anumite criterii care includ necesitatea unor schimbări ale modului de viaţa, schimbări în alegerea alimentelor, precum şi monitorizarea glicemiei, în momentul consumului de alimente având un sistem de evidenţă şi analiză. La această listă scurtă se adaugă numeroasele schimbări care au loc în medicină precum şi senzaţia de ”bine” pe care o ai în momentul când mănânci până devii sătul. De multe ori cu o educaţie şi un sprijin corespunzător, pediatrul diabetolog şi echipa de diabet zaharat responsabilă de educarea pacientului, pot intervenii în metodele de educare, dar pot intervenii frustrări datorate modului de viaţa al pacientului. Chiar şi dacă se acordă un timp optim pentru astfel de educaţie, dinamica de familie, supravegherea şi sarcinile de zi cu zi copleşeasc sau creează confunzii pacienţilor noştri şi familiile lor, deoarece problemele pacientului cu o astfel de boală, par a fi fără sfârşit. Chiar dacă educaţia este realizată în mod corespunzător, persistă anumite neconcordanţe care sfidează predictibilitatea studiului care a confirmat astăzi că folosirea unor astfel de principii educaţionale asociate cu suport psiho-social semnificativ, eşecul şi non-complianţa la tratament sunt enorme. Cu toate acestea, educaţia prin responsabilizare aşa cum a fost propusă de către Anderson şi Funnel sugerează o abordare alternativă la procesul de a trai cu o boală cronică cum ar fi diabetul. Folosind filosofia responsabilizarii, pacienţii şi membrii familiei aplică mai departe ceea ce au învăţat de la echipa de diabet zaharat, din încercările de gestionare de zi cu zi, din ceea ceea ce au citit şi din experienţe. Membrii echipei de îngrijire a sănătăţii devin îndrumători care stabilesc cadrul de învăţare, asigură supravegherea şi ajută la direcţionarea eforturile având în vedere şi apectul medical. Prin urmare, nu numai responsabilităţile pacientului trebuie să se schimbe, dar şi cele ale profesioniştilor din domeniul sănătăţii.

HOW SHOULD CHILDREN AND YOUTH WITH TYPE 2 DIABETES BE TREATED?

Stuart J. Brink
New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), 40 Second Avenue, Suite #170, Waltham MA 02451-1136 USA

Treatment of children and adolescents with non-type 1 diabetes mellitus should be based upon knowledge of their actual blood glucose profiles (fasting, premeal and 1-2 hour postprandial blood glucose levels) as well as understanding of the epidemiology and pathophysiology of their metabolic disorder. Early diagnosis and a high index of suspicion in high risk populations (those with obesity as well as acanthosis nigricans, for instance) may allow decreased glucose toxicity as well as lessen long term morbidity and mortality if this translates into sustained and improved overall metabolic control. Separate attention to co-morbidities associated with type 2 diabetes in children and adolescents with insulin resistance syndrome (Syndrome X, metabolic syndrome) also need to be addressed to help mitigate effects of hyperlipidemia, insulin resistance, hypertension, obesity, thyroid dysfunction and/or polycystic ovary syndrome and, at least theoretically, prevent progression to frank symptomatic type 2 diabetes on the assumption that earlier diagnosis may be helpful. This is all quite similar to what is recommended for adults with prediabetes, metabolic syndrome and type 2 diabetes with current recommendations newly

designated under the subtitle "personalized management" The most recent reports from the multicenter American TODAY study found that youth with type 2 diabetes were developing earlier and more rapidly progressing signs of heart and kidney disease as well as eye disease no matter which arm of the study in which they were participating and this pace seems to be significantly faster than in comparable adult patients with type 2 diabetes. Also, young patients with type 2 diabetes mellitus can present with frank diabetic ketoacidosis (DKA) or hyperosmotic but nonketotic (HHNK) crises. Both are associated with an increased mortality and morbidity particularly if cerebral edema is already present or develops during therapy. Cerebral edema can occur in both circumstances. DKA and cerebral edema treatment follows standard treatment protocols and demands ICU-level care or transfer to appropriate facilities where such care is available. Patients can also present with classical diabetes symptoms (polyuria, polyphagia, weight loss) with or without ketonuria as well as without any overt symptoms but only with fasting and/or postprandial hyperglycemia. Difficulties in distinguishing such patients from nonobese classical type 1 patients who are insulin deficient and remain insulin deficient on the basis of presumed autoimmune attack of the beta cells can occur. Antibody determinations, pretreatment insulin and c-peptide levels and genetic testing are all likely to play a role in the differential diagnosis of such patients but also unlikely to provide rapidly available information since such tests not only are expensive but also take some time for results to be available from specialized laboratories. Clinical parameters mandating treatment with insulin include degree of illness, presence or absence of ketonemia and acid-base status at diagnosis. In the symptomatic pediatric and adolescent patient with type 2 diabetes mellitus, glucose intolerance occurs not in isolation but as part of a complex syndrome including obesity, hypertension, hyperlipidemia, (micro)albuminuria and/ or hyperandrogenism often with acanthosis nigricans and clinical precocious puberty especially precocious adrenarche as well as hirsutism. Studies documenting successful decreases in lipid abnormalities, clotting and blood pressure abnormalities have demonstrated reduction in cardiovascular morbidity and mortality in adults and the same should also be true for children and adolescents since the basic mechanisms of dysfunction are similar to adults although long-term studies are not yet available to fully document this approach. Treatments of obesity with nutritional management coupled with increased energy expenditure remains the cornerstone of treatment for type 2 diabetes although successful management with documented and sustained weight loss occurs in less than 10% of adults. Sadly, successful weight loss in children and adolescents is at least as unlikely and perhaps even more rare. Research studies remain rare and mostly document less than optimal impact. Data from the UGDP and UKPDS suggest that type 2 diabetes mellitus is a progressive and chronic disorder and that, over time, worsening glucose tolerance, need for one or several oral agents and ultimately insulin alone or in combination with oral agents will be needed. The natural history for such glucose intolerance is very variable and dependent upon successful treatment in all the above parameters with the TODAY study results suggesting that younger age of onset is associated with more rapid metabolic decline than in adults. TODAY study results were even more disappointing considering the protocol emphasis on education, family empowerment/involvement and psychosocial support that did not seem to make much difference in objective metabolic outcomes. Metformin remains the mainstay of medical treatment intervention coupled with decreasing caloric intake and increasing exercise caloric expenditure; thereafter all the other oral and injectable type 2 diabetes medications can then be added, but with increasing cost and not much pediatric/adolescent research to help with treatment decisions. Long term safety data remain unavailable. In many youngsters, especially associated with increasing obesity, hyperinsulinemia exists so that providing exogenous insulin may seem counter-intuitive yet correction of relative insulin deficiency may also assist as glucose toxicity *per se* is reduced. This may be particularly evident at diagnosis when there is acidosis or heavy ketonuria. Some diabetologists prefer starting treatment with insulin and then when metabolic stability occurs, weaning off insulin while adding an oral agent like metformin if glucose levels and hemoglobin A1c are normal and sustained in the normal range. With some exercise or weight loss, glucose toxicity may further decrease and insulin need also decrease. Starting with a single bedtime dose of long-lasting glargine or detemir insulin (or bedtime NPH or availability are factors) is reasonable with subsequent decisions for prandial coverage based on regular vs analog availability, cost and actual blood glucose monitoring results with metformin continuing as well. Once again, pediatric and adolescent comparative studies are lacking. With insulin pens and very small and less painful needles and pen tips, acceptance of insulin may increase in those given the option of oral treatment or injection treatment. Animal insulin as well as synthetic human can be used in type 2 pediatric and adolescent patients but it is reasonable to use the purest and most physiologic insulin regimens based upon philosophy of treatment and actual blood glucose treatment goals established. Insulin analogs can also be used in such patients. Financial constraints may dictate, in different parts of the world, which actual insulins are available and affordable. The possibility of rarer types of non-type 1 diabetes conditions (ie. MODY variants) should be considered in those nonresponsive to initial nutrition and exercise "life-style" advice or insulin. Monitoring of pre and postprandial BG helps provide individual and daily feedback of dietary and activity effects combined with periodic hemoglobin A1c assessment as well as lipid and BP analysis. Liver function tests and uric acid levels add information about co-morbid situations regarding steatosis and gout or pre-gout conditions. Successful treatment with diet and exercise is defined as cessation of excessive weight gain without any height interference, normal fasting blood glucose values (< 7 mmol) and normal hemoglobin A1c (approximately 6% in most laboratories). Follow up should include periodic teaching and reinforcement of treatment modalities as well as appropriate self monitoring of blood glucose (SMBG) periodically to assess fasting and perhaps also premeal as well as 1-2 hour postprandial blood glucose levels. Concomitant thyroid or vitamin D abnormalities once addressed and identified need appropriate sequential follow-up and assessment/reassessment. If hirsutism with or without menometrorrhagia exists, especially in association with acanthosis

nigricans and early obesity, evaluation for polycystic ovary syndrome or its variant hyperandrogenic states should be undertaken. This would include evaluation of pituitary, adrenal and ovarian status that would be amenable to treatment as well as appropriate counseling. Treatment with metformin may also treat the infertility that accompanies PCOS and there are some studies suggesting that metformin is helpful in hirsutism and premature adrenarche as well. Preconception and pregnancy counseling should be part of the regimen especially since adolescents may be less likely to discuss their ideas and misconceptions, pregnancy risk, contraception options and preventing unwanted or unplanned pregnancy should be a medical priority. Diabetes mellitus is the premier example of chronic illness where, most of the time, making the diagnosis is not so difficult. Institution of treatment, while traumatic for the child or teenager as well as family members, is relatively straight-forward: meal planning/carbohydrate counting, glucose monitoring, adaptation for illness, growth and activity, pills and sometimes injections. Those are the "simple" rules. But, the treatment regimen and its adaptation for the individual patient and family create much more uncertainty. Frequently fears and superstitions intercede. Risks occur in the future and not immediately and so rewards for difficult choices often are elusive. The specific demands of diabetes as a chronic illness include the need for many changes in behavior that are ongoing, changes in food choices as well as when food is consumed, capillary blood glucose monitoring with a system of record keeping and analysis. To this brief list are added the vagaries of medicine effects and how "good" it often feels just to eat until satiation.

Many times with appropriate education and support, the pediatric diabetologist and the diabetes education team can work through the teaching aspects but get frustrated with the ongoing behavioral components of home/self care for diabetes just as is the case with adult practitioners. Even with optimal time for such education, the family dynamics, supervision and daily tasks overwhelm or confuse our patients and their families since they seem never-ending. When done properly, there often remain inconsistencies and responses on an individual basis that defy predictability and the TODAY study confirmed that using such empowerment educational principles coupled with significant psychosocial support, treatment failures were enormous. Nevertheless, empowerment education philosophy as proposed by Anderson and Funnell suggests an alternative approach to the process of living with a chronic disease like diabetes. Using the empowerment philosophy, patients and family members direct their own care as they apply what they have learned from the diabetes team and from their day-to-day management attempts, reading and experiences. Health care team members become guides to set the stage for such learning, provide oversight and help re-focus efforts while supervising the medical oversight. Patient roles therefore have to change but health care professionals roles have to change as well.

P.L. 17.

RELAŢIA VITAMINA D – DIABET ZAHARAT

Velea Iulian[1], Marilena Lazarescu[2], Oana A. Velea[3]
[1]Clinica II Pediatrie – UMF "V.Babes" Timişoara, Romania
[2]Clinica II Pediatrie, Spital Clinic Judeţean Timişoara, Romania
[3]Disciplina de Endodonţie – Facultatea de Medicină Dentară, UMF "V.Babeş" Timişoara, Romania

Deşi joacă un rol primordial în homeostazia calciului şi în metabolismul fosfo-calcic, vitamina D, prin intervenţia la nivelul a numeroase organe ţintă este considerată din ce în ce mai mult un prohormon, decât o vitamină fiind implicată în patologia cardiovasculară, endocrină, metabolică, neurologică, neoplazică, imunologică etc.

Aportul de vitamina D este asigurat de alimentaţie (sursa exogenă) şi sinteza cutanată, în urma expunerii la razele solare (sursa endogena).

La marea majoritate a populaţiei vest Europene vitamina D provine în proporţie covârşitoare (80-90%) din surse endogene dar această proporţie diferă de la un individ la altul din cauza expunerii diferite la razele ultraviolete (UV) a căror cantitatea variază în funcţie de latitudine, altitudine, momentul zilei, calitatea aerului, etc.

S-a demonstrat că frecvenţa DZ tip 1 este mai scăzută în rândul populaţiei din zona ecuatorială datorită expunerii mai îndelungate la soare şi mai crescută în regiunile nordice. Instalarea mai rapidă şi mai agresivă a DZ în cazul deficitului de vitamina D, a fost demonstrată prin studii pe animale. $1,25(OH)_2 D_3$ joacă un rol imunomodulator în prevenţia DZ tip 1 prin intermediul receptorilor vitaminei D (VDR) din celulele β. La nivelul insulelor pancreatice, $1,25(OH)_2D_3$ determină scăderea expresiei citokinelor proinflamatoare (ex. IL-6), implicate în patogeneza DZ tip 1.

Cercetări amănunţite au relevat că susceptibilitatea individuală de a dezvolta DZ tip 1 este asociată cu polimorfismul a 4 gene ale metabolismului vitaminei D, care au rolul de a regla nivelul 25-hidroxivitaminei D_3 din plasmă. La ora actuală există dovezi multiple care sugerează rolul important pe care îl are homeostazia alterată a vitaminei D şi Ca în instalarea DZ tip 2. Studiile observaţionale au demonstrat că un aport de vitamina D de peste 500 ui/zi scade riscul instalării DZ tip 2 cu 13% comparativ cu un aport mai mic de 200 ui/zi.

Concluzii

Dacă estimarea riscului de apariţie a DZ tip 1 (profilaxia primară), este dificl de avaluat în populaţia generală, suplimentarea aportului cu vitamină D la copil pentru menţinerea unui nivel optim al metabolitului activ este justificată de faptul că vitamina D este esenţială în eliberarea insulinică.

La cazurile cunoscute cu DZ tip 1 nivele corespunzătoare de vitamina D scad riscul instalarii timpurii a osteopeniei precum şi a complicaţiilor cronice degenrative.
Cuvinte cheie: *copil, diabet zaharat, vitamina D, patogenie, complicatii.*

VITAMIN D – DIABETES MELLITUS RELATIONSHIP

Velea Iulian[1], Marilena Lazarescu[2], Oana A. Velea[3]
[1]Clinic II Pediatrics – UMPh "V.Babes" Timişoara, Romania
[2]Clinic II Pediatrics, Clinical County Hospital Timişoara, Romania
[3]Clinic of Periodontology, Faculty of Dental Medicine, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeş", Timişoara, Romania

Although it plays a leading role in Calcium (Ca) homeostasis and in the Phosphorus (P) and Ca metabolism, throughout its intervention on different target organs, vitamin D is more and more considered to be a pro-hormone, then a vitamin, being involved in the cardiovascular, endocrinologic, metabolic, neurologic, neoplastic and immunologic pathology.
The vitamin D intake is ensured by nutrition (exogenous source) and cutaneous synthesis following sunlight exposure (endogenous source).
In the majority of the West European population, vitamin D comes in an overwhelming proportion (80-90%) from endogenous sources, but this proportion differs from one individual to another because of the different UV exposure. The UV radiation's quantity varies depending on the latitude, altitude, time of day, air quality etc. It has been demonstrated that type I DM frequency is lower among the population of the ecuatorial region due to longer sunlight exposure and higher in the Nordic area. The more rapid and more aggressive onset of DM in case of vitamin D deficiency has been demonstrated with animal studies. $1,25(OH)_2D_3$ plays an immune-modulating role in preventing type I DM through vitamin D receptors (VDR) from β-cells. In the pancreatic islets, $1,25(OH)_2D_3$ determines the pro- inflammatory cytokine involved in type I DM pathogenesis to diminish (eg. IL-6).
Detailed researches revealed that the individual susceptibility of type I DM development is associated with the polymorphism of 4 genes of vitamin D metabolism, which have the role to adjust 25-hidroxyvitamin D_3 levels from the plasma.
Nowadays there are several proofs that suggest the major role vitamin D and Ca altered homeostasis have in type II DM onset. Observational studies revealed that a 500 i. u/day vitamin D intake diminishes the risk of type II DM by 13%, comparing to an intake lower than 200 i. e. / day.

Conclusions

If the estimation of type I DM risk (primary prevention) is difficult to evaluate in general population, supplementing the vitamin D intake in children for maintaining an optimal level of the active metabolit is justified by t known fact that vitamin D is essential in insulin release.
In the known cases of type I DM, adequate levels of vitamin D diminish the risk of early osteopenia and chronic degenerative complications onset.

Keywords: *child, Diabetes Mellitus, vitamin D, pathogenesis, complications*

P.L. 18.

CÂT DE MULTĂ VITAMINA D ÎNSEAMNĂ PREA MULT PENTRU COPII ?

Adela Chiriţă Emandi [1]; Gabriela Doroş [1,2], Vlad David [1,2], Maria Puiu [1,2]
[1]Universitatea de Medicină si Farmacie "Victor Babeş" Timişoara, România
[2]Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii "Louis Turcanu" Timişoara, România

Introducere

Deficitul de vitamina D (25OHD) este o problemă globală de sănătate publică pentru toate grupele de vârstă. Un nivel adecvat de vitamina D este foarte important pentru metabolismul osos, dar şi pentru funcţia optimă a multor organe şi ţesuturi, în special la copii aflaţi în creştere. Prin urmare, datorită înţelegerii rolului vitaminei D, a crescut recomandările pentru suplimente de vitamina D. Studiile privind siguranţa de vitamina D la copii sunt limitate.
Scopul nostru este găsirea dovezilor în ceea ce priveşte intervalul adecvat şi limita superioară a nivelului circulant de vitamina D şi a regimurilor de suplimentare cu vitamina D, la sugari şi copii.

Metoda

Acest review a fost construit folosind o abordare bazată pe dovezi. Am luat în considerare la elaborarea acestui articol, date din studii clinice şi observaţionale şi articole de de tip review.

Rezultate

La pacienţii cu intoxicaţie cu vitamina D sunt de obicei prezente următoarele simptome: hipercalcemie, niveluri serice normale sau ridicate de fosfor, niveluri normale sau scăzute ale fosfatazei alcaline, un nivel ridicat de 25OHD, hormon

paratiroidian scăzut în ser, şi un raport urinar crescut de calciu/creatinină. Niveluri serice 25OHD peste 375 nmol/l (150 ng/ml) sunt relevante pentru intoxicaţia cu vitamina D. Cu toate acestea, unele studii observaţionale indică faptul că nivelurile serice de 25OHD > 125 nmol/l sunt legate de o morbiditate crescută şi risc de mortalitate. Pentru adulţi, nivelul adecvat 25OHD este considerat a fi între 75-125 nmol/l. De asemenea, este demn de remarcat faptul că în medii bogate în soare s-au observat niveluri de 25OHD intre 135-163 nmol/l (54-65 ng/ml). Deoarece sinteza în piele a vitaminei D nu duce la intoxicaţie, această limită superioară a intervalului adecvat de 25OHD circulant pare a fi foarte conservatoare. Pe de altă parte, administrarea prelungită a unor doze mari de vitamina D poate interfera cu homeostazia metabolismului fosfatului, cu consecinţe negative asupra sănătăţii.

Concluzii

Este nevoie de studii suplimentare de înaltă calitate, la sugari şi copii referitoare la gama adecvată a nivelului seric de vitamina D şi la siguranţa administrării unor doze mari de vitamina D. În practică clinică, administrarea pe cale orală a vitaminei D trebuie să ia în considerare faptul că creşterea în nivelului seric de 25OHD depinde de nivelurile iniţiale de 25OHD şi de greutatea corporală a persoanei.

Cuvinte cheie: *nivel vitamina D, siguranţă, limita superioară*

HOW MUCH IS TOO MUCH VITAMIN D FOR CHILDREN ?

Adela Chiriţă Emandi [1]; Gabriela Doroş [1,2], Vlad David [1,2], Maria Puiu [1,2]
[1]University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes" Timişoara, Romania
[2]Emergency Hospital for Children "Louis Ţurcanu" Timişoara, Romania

Background

Vitamin D (25OH D) deficiency is a global public health problem in all age groups.

Adequate vitamin D status is very important for normal bone metabolism, but also for optimal function of many organs and tissues, especially in growing children.

Therefore, due to an understanding of the role of vitamin D, vitamin D supplementation has increased. Studies regarding vitamin D safety in children are scarce. We aim to find evidence regarding adequate range and upper limit of circulating of vitamin D and supplementation regimens, in infants and children.

Method

This review has been constructed using an evidence-based approach. Data from clinical and observational studies and review articles were all considered when shaping this review.

Results

In patients with Vitamin D intoxication, hypercalcemia, normal or high serum phosphorus levels, normal or low levels of alkaline phosphatase, high levels of serum 25OHD, low serum parathyroid hormone, and high urine calcium/creatinine are usually present. Serum 25OHD levels above 375 nmol/l (150 ng/ml) are considered as Vitamin D intoxication.

However, some observational studies indicate that circulating 25OHD levels > 125 nmol/l are related to an increased morbidity and mortality risk.

For adults, the adequate circulating 25OHD level is considered to be between 75 to 125 nmol/l. It is also noteworthy that under sun-rich living conditions mean circulating 25OHD levels of 135-163 nmol/l (54-65 ng/ml) have been reported.

Since skin synthesis of vitamin D does not lead to intoxication, this upper limit of the adequate range of circulating 25OHD seems to be conservative.

On the other hand, prolonged routine consumption of high doses of vitamin D may interfere with Klotho and FGF23 regulation of phosphate homeostasis with detrimental health consequences.

Conclusions

There is a need for additional high quality studies in infants and children inquiring about adequate range of circulating of vitamin D and safety of high supplementation doses. In clinical practice, oral vitamin D dosing has to consider that the increment in circulating 25OHD depends on baseline 25OHD levels and the person's body weight.

Key words: *vitamin D level, safety, upper limit*

P.L. 19.

CREŞTEREA ŞI PUBERTATEA LA COPIII NĂSCUŢI MICI PENTRU VÂRSTA GESTAŢIONALĂ (SGA)

Corina Paul, Iulian Velea
Clinica II Pediatrie „Bega" – UMF „V.Babeş" Timişoara, Romania

Copiii născuţi mici pentru vârsta gestaţională (SGA) prezintă un risc crescut de a dezvolta atât unele boli cronice cât şi tulburări de creştere şi dezvoltare pubertară. Potrivit datelor din literatură, pe lângă riscul crescut de a dezvolta boli

metabolice (obezitate, diabet) şi cardiovasculare, copiii SGA par să prezinte mult mai frecvent dezvoltare pubertară precoce şi, de asemenea, o talie finală care se situează, cel mai adesea, sub talia ţintă a acestor copii.
Majoritatea studiilor având ca obiectiv pubertatea la copiii SGA, au scos în evidenţa că, deşi debutul pubertăţii la aceşti copii, este corespunzător raportat la vârsta lor cronologică, este totuşi precoce comparativ cu copiii de aceeaşi vârstă, care au prezentat greutate normală la naştere (AGA).
Sporul de creştere pubertar la aceşti copii este similar celui al copiilor AGA, dar există totuşi studii care arată un caştig statural mai mic decât cel prognozat la copiii SGA. Deficitul de talie, evidenţiat la vârsta de adult, la aceşti pacienţi, pare să fie consecinţa unui debut pubertar precoce asociat cu maturarea osoasă precoce, închiderea precoce a cartilajelor de creştere şi, în consecinţă, cu reducerea taliei finale.
Lucrarea prezintă date privind creşterea şi dezvoltarea pubertară la copiii născuţi SGA incluzând: creşterea rapidă precoce şi riscul de deficit statural, secreţia GH la copiii SGA, instalarea pubertăţii şi relaţia între SGA şi adrenarhă sau pubarhă precoce, debutul şi progresul pubertăţii la copiii SGA, maturarea osoasă şi sporul de creştere pubertară şi unele diferenţe între secreţiile hormonale la copiii SGA faţa de cei AGA, precum şi beneficiile tratamentului cu hormon de creştere asupra sporului ce creştere pubertară şi a taliei finale la copiii SGA.
Cuvinte cheie: *copil, SGA, creştere, pubertate*

GROWTH AND PUBERTY IN CHILDREN BORN SMALL FOR GESTATIONAL AGE (SGA)
Corina Paul, Iulian Velea
Clinic II Pediatrics „Bega" – UMPh „V.Babeş" Timişoara, Romania

Children born small for gestational age (SGA) are at risk to develop some chronic diseases as well as to present disturbances of growth and pubertal development. According to the literature data, beside their risk to develop metabolic diseases – obesity, diabetes - and cardiovascular diseases, SGA children seem to present more often with precocious pubertal development and, also, their adult height is frequently below their target height.
Most of the studies focused on puberty in SGA children, have underlined that even if the onset of puberty, in these children, is appropriate reffered to chronological age, if compared to children born appropriate for gestational age (AGA), puberty onset is earlier in SGA children than in those born AGA.
Although the pubertal growth spurt in SGA children is similar to that of the AGA children, there is some evidence that pubertal height gain may be smaller than expected in children born SGA. A significant adult height deficit in the SGA born children seems to be the consequence of an earlier onset of puberty accompanied by earlier bone maturation and fusion of the growth plates.
The paper presents data concerning growth and pubertal development in children born SGA including: early growth and the risk of short stature, growth hormone secretion in SGA children, patterns of puberty and the relationship between SGA and precocious adrenarche and pubarche, the onset and progression of puberty in SGA children, the bone maturation and the pubertal growth spurt and , also, some hormonal differences between SGA and AGA children and some benefits of growth hormone treatment on pubertal growth and final height in SGA children.
Keywords: *children, small for gestational age, growth, puberty*

P.L. 20
TULBURĂRILE DE DEZVOLTARE A SEXULUI XY
Adela Chirita-Emandi[1], Maria Puiu[1, 2] Ioana Micle[2]
[1]Universitatea de Medicină şi Farmacie "Victor Babeş", Timişoara, România
[2]Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii "Louis Turcanu", Timişoara, România

Introducere:
Tulburările de dezvoltare a sexului (DSD) sunt definite drept condiţii congenitale în care dezvoltarea cromozomială, a gonadelor sau a sexului anatomic este atipică. DSD cu cariotip 46, XY sunt caracterizate prin androgenizare redusă şi cauzele etiopatogenice pot fi clasificate în disgenezia gonadală completă sau parţială, un defect în sinteza sau acţiunea androgenilor.
Scop. Scopul nostru este de a evalua literatura actuală referitoare la DSD XY, în ceea ce priveşte cauzele cele mai comune, diagnosticul şi probleme de management.
Metoda
Acest material a fost construit folosind o abordare bazată pe dovezi. Au fost luate în considerare date din studii clinice şi observaţionale şi articole de tip review.
Rezultate
Pacienţii cu DSD 46, XY, în special cei crescuţi ca băieţii sunt de multe ori investigaţi incomplet şi etiologia rămâne neclară pentru mulţi dintre ei. Pacienţii cu DSD 46 XY orientaţi ca fete, vor avea cel mai probabil sindrom de insensibilitate la

androgeni, disgenezia gonadala sau o tulburare biochimică a sintezei de androgeni. La sugarii cu DSD 46, XY orientaţi ca băieţii confirmarea unui diagnostic genetic poate rămâne evaziva pentru 60-70 % din cazuri. Alte forme de DSD includ extrofia cloacală şi atrezia vaginală, şi se pot prezenta singure sau ca parte a unui sindrom. Hipospadiasul, de exemplu, face parte din mai mult de 100 de sindroame cunoscute. Gestionarea acestor condiţii trebuie efectuată de o echipă multidisciplinară. Endocrinologi pediatrii, urologi, psihiatrii şi alţi specialişti trebuie să lucreze împreună pentru a oferi cele mai bune opţiuni de tratament, cum ar fi terapia de substituţie hormonală pentru gestionarea dezvoltării pubertare. Reconstrucţia chirurgicală a organelor genitale poate fi, de asemenea, o opţiune, deşi nu este necesară în toate cazurile. Consilierea psihologică cuprinde, de obicei, informare şi comunicare, consiliere pentru orientarea către un gen, consiliere privind consecinţele intervenienţilor chirurgicale etc.

Discuţii

Identificarea etiologiei ajuta la tratarea deficientelor hormonale coexistente şi ajută la anticiparea altor probleme de sănătate imediate sau pe termen lung. Deşi, au fost identificate un număr de gene ca având un rol în aceste tulburări, cele mai multe cazuri de DSD 46, XY nu au încă un diagnostic genetic confirmat. Chiar mai mult, există limitări legate de investigaţiile biochimice în evaluarea DSD.

Concluzii

DSD 46, XY sunt afecţiuni rare, dar sunt foarte heterogene, avânt fenotipuri diferite. Protocoalele specifice pentru DSD sunt în curs de dezvoltare pentru standardizarea intervenţilor, în scopul de a facilita procesul de luare a deciziilor a persoanelor cu DSD şi a părinţilor lor. Se fac eforturi pentru a îmbunătăţi îngrijirea psihologică pentru persoanele cu DSD şi a familiile lor.

Cuvinte cheie: *Tulburările de dezvoltare a sexului, XY, management*

XY DISORDER OF SEX DEVELOPMENT

Adela Chirita-Emandi[1], Maria Puiu[1, 2] Ioana Micle[2]

[1]University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeş", Timişoara, Romania

[2]Emergency Hospital for Children "Louis Ţurcanu", Timişoara, Romania

Background

Disorders of sex development (DSD) are defined as congenital conditions in which the development of chromosomal, gonadal or anatomical sex is atypical. 46, XY DSD is characterized by reduced androgenization and ethiopathogenic causes can be classified in complete or partial gonadal dysgenesis; a defect in androgen synthesis or action.

Aim: We aim to assess the current literature related to XY DSD, in regards to most common causes, diagnosis and management issues.

Method

This review has been constructed using an evidence-based approach. Data from clinical and observational studies and review articles were all considered.

Results

Patients with 46,XY DSD, especially those raised as boys are often investigated to a variable extent and the aetiology remains unclear in the majority. Girls with 46,XY DSD will most likely have androgen insensitivity syndrome, gonadal dysgenesis or a biochemical disorder of androgen synthesis. In infants with 46,XY DSD raised as boys a confirmed genetic diagnosis may remain elusive in 60–70% of the cases. Other forms of DSD include cloacal extrophy and vaginal atresia, and may present alone or as a part of a syndrome. Hypospadias, for example, is a part of more than 100 known syndromes. Management of these conditions need multidisciplinary team work. Pediatric endocrinologists, urologists, psychiatrists and other specialists work together to provide the best treatment options. These may include supplemental hormones, to manage pubertal development. Surgical reconstruction of the genitalia may also be an option, although it is not necessary in all cases. Psychological counselling usually concerns gender assignment, information and communication, decisions on timing of medical interventions, consequences of surgery and sexuality.

Discussions

Identification of an underlying cause helps with treating coexisting hormone deficiencies and can help with anticipating other immediate or long-term health concerns. Although, a number of genes have been identified as playing a role in these disorders, most cases of 46 XY DSD do not yet have a confirmed genetic diagnosis. Even more, there are limitations associated with biochemical investigations in the assessment of DSD.

Conclusions

46 XY DSD are rare conditions but are very heterogeneous and can present in a variety of different ways. DSD-specific protocols are being developed to standardise interventions in order to facilitate decision making of individuals with DSD and their parents. Efforts are made to enhance psychosocial care for people with DSDs and their families.

Key words*: Disorders of sex development, XY, management*

Oral presentation:

O.P. 01.

PANCREATITA ACUTĂ SECUNDARĂ HIPERTRIGLICERIDEI SEVERE TRATATĂ PRIN ADMINISTRAREA DE PERFUZIE CONTINUĂ CU INSULINĂ

Cristina Maria Mihai, Adriana Bălaşa, Anca Daniela Pînzaru
Facultatea de Medicină Constanţa, Romania

Introducere

Hipertrigliceridemia este recunoscută ca fiind a 3-a cea mai comună cauză de pancreatită, cu toate acestea, la nivel mondial, a fost raportat un numar redus de astfel de cazuri în rândul copiilor.

Prezentare de caz

Pacientul U.I., în vârstă de 7 ani, de sex masculin, din mediul urban, se internează în Clinica de Pediatrie a SCJU Constanţa pentru: dureri abdominale şi vărsături. La internare prezintă o stare generală alterată, dureri abdominale localizate la niveul epigastrului, cu iradiere „în bară", vărsături, scaune normale. Afecţiunea a debutat brusc cu aproximativ 48 h anterior prezentării. Analizele de laborator efectuate în momentul internării, evidenţiază: amilază serică crescută (>3 ori valoarea normală), lipază serică crescută (>10 ori valoarea normală), hipertrigliceridemie severă (9777 mg/dl) şi HDL-colesterol cu valoare crescută (786 mg/dl). Rezultatul tomografiei computerizate abdominale evidenţiază : pancreas mărit de volum, edem, microabcese şi lichid peripancreatic. Coroborând datele clinice cu rezultatele analizelor de laborator şi pe cele ale tomografiei computerizate abdominale, se stabileşte diagnosticul de pancreatită acută cu hipertrigliceridemie.

Tratamentul instituit a constat în abord venos pe 2 linii şi administrarea perfuzabilă de insulină rapidă, în doză de 0,05-0,1 IU/Kg/h, pe o linie venoasă, în timp ce pe cealaltă linie s-a administrat glucoză 10%. La 48 h de la instituirea tratamentului valoarea trigliceridelor a fost de 656 mg/dl, moment în care s-a renuntat la perfuzia continuă cu insulina. Pacientul este externat din Clinica de Pediatrie cu valori normale ale colesterolului si trigliceridelor şi cu regim alimentar restrictiv în grăsimi (21 g lipide/zi). Evoluţia sa a fost favorabilă pe o perioadă de câteva luni, dar în urma unei diete inadecvate, pacientul prezintă o recădere, un nou episod de pancreatită rezolvat tot prin administrare perfuzabilă de insulină.

Concluzii

Tratamentul insulinic intravenos in perfuzie continuă reprezintă alegerea optimă în rezolvarea episoadelor de pancreatită acută.

Cuvinte cheie: *hipertrigliceridemie, pancreatită, insulină, perfuzie, tratament.*

SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA – INDUCED ACUTE PANCREATITIS TREATMENT WITH CONTINUOUS INSULIN INFUSION

Cristina Maria Mihai, Adriana Bălaşa, Anca Daniela Pînzaru
Faculty of Medicine Constanţa, Romania

Introduction

Hypertriglyceridemia is known as being the third most common cause of acute pancreatitis. Worldwide, was reported a reduced number of such cases in children.

Case presentation

A seven-year-old boy was admitted in our Pediatric Department for abdominal pain and vomiting. At admission the patient presented with severe general appearance. The abdominal pain was typically located in the epigastric region that radiates into the back and vomiting. The condition started suddenly about 48 h prior to submission. Blood tests revealed increased values of serum amylase (>3 x normal values) and lipase (>10 x normal values), severe hypertriglyceridemia (9777mg/dl), non-LDL hypercholesterolemia (786 mg/dl). Abdominal CT scan showed increased pancreatic size, edema, micro abscesses, peripancreatic fluid.

Collecting clinical data, laboratory test results and the results of computed tomography established the diagnosis of induced hypertriglyceridemic pancreatitis.

Treatment consisted in administration of insulin infusion at a 0,05-0,1 IU/Kg/h along 10% glucose infusion, over 48 hours, and discontinued after that time, when the triglycerides level was 656 mg/ dl. The child left the hospital with normalized triglycerides and cholesterol levels under dietary restrictions (21 g fat/daily). The evolution was favorable for about a couple of months, but after a diet rich in foods high in cholesterol and saturated fat, the patient presented with a recurrent episode of pancreatitis. Continuous insulin infusion was the treatment of choice, with rapid triglycerides level normalization.

Conclusion

The treatment of choice of these episodes of acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia was the continuous infusion with rapid-acting insulin.

Key words: *hypertriglyceridemia, pancreatitis, insulin, infusion, treatment*

O.P. 02.

OBEZITATE SEVERĂ LA COPIL – SINDROM ROHHAD SAU DOAR O ÎNCHIPUIRE ?

Rodica Elena Cornean[1,2,4], Bianca Simionescu[2,4], Ana Valea[3,4], Aurel Bizo[2,4], Nicolae Miu[2,4].
[1]Departmentul de Ştiinţe Moleculare-Genetică Medicală,
[2]Departmentul Mama şi Copilul Clinica-Pediatrie II,
[3]Departmentul de Ştiinţe Medicale – Clinica de Endocrinologie,
[4]Universitatea de Medicină şi Farmacie "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca, România.

Introducere

Sindromul ROHHAD ("Rapid-onset Obesity with Hypothalamic dysregulation, Hypoventilation and Autonomic Dysregulation") este o condiţie medicală ameninţătoare de viaţă graţie riscului major de stop cardiorespirator.

Datorită severităţii sale, sindromul ROHHAD sau ROHHADNET (forma completă de boală care asociază inclusiv tumori cu origine din creasta neurală) trebuie suspectat în toate cazurile de obezitate rapid conturată care survine de obicei, după o perioadă de aparentă normalitate vis à vis achiziţiile auxologice. Deşi iniţial a fost asimilat sindromului de hipoventilaţie centrală cu debut tardiv care asociază şi disfuncţie hipotalamică ("late-onset central hypoventilation syndrome with hypothalamic dysfunction"- LO-CHS/HD) în prezent, sindromul ROHHAD este unanim recunoscut ca o entitate distinctă atât din punct de vedere clinic cât şi genetic. Cu toate că, la ora actuală nu există un tratament curativ, formularea precoce a diagnosticului este considerat dezideratul principal în managementul acestor bolnavi. Aferent lui, instituirea promptă a măsurilor de ameliorare a ventilaţiei alveolare previn evenimentul cardiorespirator major (de tip stop cardiorespirator) şi permite ca atare, ameliorarea expectanţei de viaţă a acestor pacienţi.

Prezentare de caz

Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 5,8 ani cu obezitate morbidă conturată rapid, afirmativ după vârsta cronologică de 2 ani, retardul creşterii staturale, valori constant scăzute ale IGF1 ("insulin-like growth factor 1"), hipercortizolism, hiperprolactinemie, hipernatremie severă (fără semne de diabet insipid) şi acidoză metabolică hipercloremică cronică. În plus, pacienta prezenta hiperfagie, somnolenţă marcată, episoade tranzitorii de apnee în somn. Examenul clinic nu a decelat: dismorfism craniofacial şi/sau somatic global, vergeturi, hirsutism, hipertensiune arterială, tulburări de tranzit intestinal, malformaţii asociate sau deficit cognitiv. RMN-ul cerebral precum şi CT-ul toracic şi abdominal au exclus leziuni organice tumorale. Demn de reţinut este faptul că, fetiţa a prezentat două episoade de stop cardiorespirator care au necesitat resuscitare post sedare minoră în vederea practicării evaluărilor imagistice anterior menţionate.

Hipercorticismul supresibil la testele uzuale cu dexametazonă şi valoarea nocturnă a cortisolului (ora 24.00) a exclus un sindrom sau o boală Cushing, aspect consonant inclusiv cu rezultatul evaluării imagistice. Bilanţul funcţional tiroidian şi renal normal (creatinină, densitate urinară, pH-ul urinar, etc), anamneza negativă pentru existenţa unui traumatism craniocerebral sau a unui consum de medicamente au exclus alte potenţiale cauze de hiperprolactinemie.

În lumina datelor clinice şi paraclinice prezentate, s-a suspectat cazul ca fiind un posibil sindrom ROHHAD.

În ciuda terapiei cu bicarbonat de potasiu iniţiată în vederea ameliorării a acidozei metabolice hipercloremice şi, aferent a hipernatremiei, pacienta a dezvoltat cardiomiopatie şi nefropatie kaliopenică, decesul survenind la vârsta de 6,1 ani prin insuficienţă renală şi stop cardiorespirator.

Concluzii

Datorită heterogenităţii simptomelor care se regăsesc în foarte multe alte cauze de obezitate, formularea diagnosticului de sindrom ROHHAD rămâne o adevărată provocare pentru medicii curanţi ai acestor pacienţi.

Cazul prezentat deşi asociază multe din simptomele definitorii sindromului ROHHAD, prezintă o particularitate faţă de restul cazurilor publicate în literatură, şi anume acidoza metabolică hiper-cloremică asociată hipernatremiei severe, aspect clinic care a limitat drastic paleta terapeutică şi aferent ei, expectanţa de viaţă a pacientei.

Apreciem că, sindromul ROHHAD ar trebui suspectat în prezenţa asocierii nefaste dintre obezitatea cu debut rapid şi manifestări de disfuncţie hipotalamică neincadrabile în modelele clinice uzuale de boală.

Cuvinte cheie: obezitate, hiperprolactinemie, hipernatremie, hipoventilaţie centrală, sindrom ROHHAD (NET).

SEVERE CHILD OBESITY - ROHHAD SYNDROME OR JUST A BOGUS CASE REPORT ?

Rodica Elena Cornean[1,2,4], Bianca Simionescu[2,4], Ana Valea[3,4], Aurel Bizo[2,4], Nicolae Miu[2,4].
[1]Department of Molecular Sciences-Medical Genetics,
[2]Department Mother and Child - 2nd Paediatric Clinic,
[3]Department of Medical Sciences- Endocrinology,
[4] University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, Romania.

Background

ROHHAD (rapid-onset obesity with hypothalamic dysregulation, hypoventilation and autonomic dysregulation) is a new life-threatening syndrome that can cause cardiorespiratory arrest and death.

Given its severity, ROHHADNET syndrome should be considered in all cases of rapid early obesity after an apparent normal period of life.
The cause of this syndrome, once known as late-onset central hypoventilation syndrome with hypothalamic dysfunction (LO-CHS/HD), is still unknown.
Although there is no cure for this condition at this time, early diagnosis and proper early management may prevent major cardiorespiratory events and improve life expectancy of these patients.

Case presentation

We report the peculiar case of a 5.8-year-old female patient with rapid onset of obesity and growth arrest, low insulin-like growth factor 1 (IGF1), hypercortisolism, hyperprolactinemia, severe hypernatremia (with no signs of diabetes insipidus) and chronic hyperchloremic metabolic acidosis. No plethora, striae, hypertension, hirsutism, or gastrointestinal dysmotility were present. Additional symptoms included hyperphagia, marked somnolence, transient episodes of sleep apnea and two episodes of cardiopulmonary arrest after mild sedation. The patient had normal cognitive development (normal IQ) and no other dysmorphic features or associated malformations. Brain MRI, chest and abdominal enhanced CT scans were all negative. As no supporting data was provided by the imaging results at the time of diagnosis (no tumors revealed), ROHHAD syndrome was suspected. Treatment with potassium bicarbonate was initiated in an attempt to control both the severe hypernatremia and chronic hyperchloremic metabolic acidosis. The patient developed dilated cardiomyopathy and kaliopenic nephropathy. At the chronological age of 6.1 years, the patient's death occurred by renal failure and cardiopulmonary arrest.

Conclusion. In the presence of such heterogeneous overlapping symptoms, establishing an accurate diagnosis is quite a challenge even in the presence of the whole clinical spectrum (ROHHADNET) not to mention the "incomplete" forms (ROHHAD).
The presence of dilated cardiomyopathy is in keeping with only one other reported case, while the severe hypernatremia joined by hyperchloremic metabolic acidosis seen in our patient has not been presented previously. Although it is a very rare medical condition, ROHHAD or ROHHADNET syndrome has to be considered in the differential diagnosis of any case with rapid onset obesity associated with hypothalamic-pituitary endocrine dysfunctions, alveolar hypoventilation and neural crest tumors.

Key words: *obesity, hyperprolactinemia, hypernatremia, ROHHAD(NET) syndrome, central hypoventilation.*

O.P. 03.

ROLUL POLIMORFISMULUI GENEI IL-6 572 G/C ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ

Oana Mărginean, Bănescu Claudia, Pitea Ana Maria; Grama Alina
Clinica Pediatrie I, UMF Tg. Mureş, Romania

Obezitatea infantilă este o realitate curentă si o problemă de sănptate publică din cauza implicaţiilor medicale şi sociale. IL-6 este markerul inflamator al obezităţii.
Polimorfismul genei IL-6 572 G/C modifică producţia de proteine, influenţând nivelele citokinelor.

Scopul nostru a fost reprezentat de stabilirea corelaţiilor dintre polimorfismul genei IL-6 572 G/C şi obezitatea în populaţia infantilă din România, aspecte care până acum nu au fost studiate la copii.

Metode

Am evaluat 222 pacienţi spitalizaţi consecutiv într-un spital de urgenţe pediatrice terţiare. Pacienţii au fost împărţiţi în funcţie de IMC, în 2 grupuri: grupul de control – I, format din 110 pacienţi de acelaşi sex şi aceeaşi vârstă, cu status nutriţional normal şi grupul II , 102 pacienţi cu obezitate. Cele 2 grupuri au fost supuse evaluării polimorfismului genei IL-6 572 G/C şi evaluării antropometrice (circumferinţa antebraţului, MUAC, grosimea pliului cutanat tricipital, TST) şi testelor biochimice (proteine, albumina, leptina, adiponectina şi VEGF).

Rezultate

Am observat că genotipul CC al genei IL-6 572 a fost mai frecvent la copiii obezi (p=0,0001) decât fenotipurile GG sau GC. Când am aplicat o regresie multivariată în care variabila dependentă a fost leptina (restul fiind variabile independente), am evidenţiat faptul că leptina a fost dependentă de polimorfismul genei IL-6 572 în timp ce adiponectina nu a fost; de asemenea, leptina a fost dependentă de albumină. Parametrii antropometrici (MUAC şi TST) au fost corelaţi semnificativ cu genotipurile CG şi GG (p=0,0001) la copiii obezi; în acelaşi fel leptina a fost corelată semnificativ pentru toate 3 haplotipurile iar VEGF în special pentru haplotipul CC.

Concluzii

IMC, MUAC, TST şi nivelele albuminelor serice au fost corelate cu alelele CC purtătoare ale genei IL-6 572 la copiii cu obezitate.
Cel mai mare risc de a dezvolta obezitate a fost observat la copiii purtători C ai polimorfismului genei IL-6 572.

Cuvinte cheie: *copil, polimorfismul genei IL-6 572 G/C, obezitate*

THE ROLE OF INTERLEUKIN-6 GENE 572 G/C POLYMORPHISM IN CHILD OBESITY

Oana Mărginean, Bănescu Claudia, Pitea Ana Maria, Grama Alina
Department of Pediatrics I, UMF Tg. Mureş, Romania

Child obesity is a current reality and a public health problem, given its medical and social implications.
Interleukin 6 (IL-6) is an inflammatory marker of obesity. The polymorphism of genes IL-6 572 G/C modifies the producing of protein, influencing the level of the cytokine.
Our aim was to establish the correlations between IL-6 gene 572 G/C polymorphism and obesity in a children population from Romania, aspects that weren't studied before in children.

Methods

We assessed 222 consecutively hospitalized patients in a tertiary emergency pediatric hospital. The patients were divided according to BMI, in two groups: the control group - I, consisting of 110 patients, age and gender-matched patients with normal nutritional status and group II, 102 patients with obesity. The two groups underwent IL-6 572, G/C polymorphism evaluation, as well as anthropometric assessment (middle upper arm circumference, MUAC, tricipital skin-fold thickness, TST), and biochemical tests (protein, albumin, leptin, adiponectin and VEGF).

Results

We observed that the phenotype CC of IL-6 572 Gene was more frequent in obese children (p=0.0001) than GG or GC phenotypes. When we applied a multivariate regression in which the dependent variable was leptin (the others being independent variables), we pointed that leptin was dependent of IL-6 572 gene polymorphism, while adiponectin was not; also, leptin was dependent of albumin.
Anthropometric parameters (MUAC and also TST) significantly correlated with phenotypes CG and GG (p=0.0001) in obese children; the same, leptin correlated significantly for all three haplotypes, and VEGF especially for haplotypes CC.

Conclusion

BMI, MUAC, TST and serum albumine levels correlate with CC allele carriers of IL-6 572 gene in children with obesity. The highest risk of developing obesity was found in children C carriers of the polymorphism of gene IL-6 572.

***Keywords**: child, IL-6 Gene 572 G/C Polymorphism, obesity*

O.P. 04.

EDEMUL CEREBRAL ACUT, COMPLICAŢIE A CETOACIDOZEI DIABETICE

Carmen Novac, Anca Orzan, Mihaiela Mihu
Spitalul Clinic de Urgenţă pentru copii "M.S. Curie", Bucureşti, Romania.

Introducere

Cetoacidoza diabetica reprezinta o modalitatea de debut sau o complicatie severa a diabetului zaharat de tip 1. Cu cat varsta pacientilor este mai mica cu atat frecventa cetoacidozei diabetice inaugurale este mai mare.
Edemul cerebral acut este o complicatie redutabila a cetoacidozei diabetice (CAD), reprezentand principala cauza de mortalitate la pacientii cu diabet tip 1.
Etiologia edemului cerebral ce complica CAD este inca necunoscuta desi de-a lungul timpului au fost expuse o serie de ipoteze: 1) cantitate excesiva de fluide administrate intravenos, 2) instituirea precoce a insulinoterapiei cu scaderea brutala a glicemiei, 3) severitatea acidozei la debut, 4) substratul infectios la debut. Tabloul clinic al edemului cerebral este alcatuit din combinarea simptomelor datorate cresterii presiunii intracraniene si a celor de compresie a trunchiului cerebral.

Materiale si metoda

Lucrarea are la baza un studiu retrospectiv realizat pe o perioada de 5 ani, pe un lot de 388 de pacienti din cadrul compartimentului de Diabet si Boli de Nutritie al Spitalului "M.S. Curie", diagnosticaţi cu Diabet zaharat tip 1 la debut. Dintre acestia 122 de pacienti au prezentat cetoacidoza diabetica inaugurala in diverse stadii de severitate.
Edemul cerebral acut (ECA) a fost diagnosticat la 47 de pacienţi din cei 122 cu cetoacidoză. Diagnosticul s-a bazat în principal pe simptomatologia clinică (cefalee, vărsături, alterarea senzoriului, convulsii), fiind confirmat în unele cazuri de tomografia computerizată.
În cadrul studiului s-au analizat factorii precipitanţi/agravanţi ai ECA care pot fi: toxici, infectioşi, gradul de severitate al cetoacidozei, hidratarea intempestivă, scăderea brutală a glicemiei, administrarea în bolus a bicarbonatului de sodiu.
Tratamentul edemului cerebral acut a vizat administrarea de depletive cerebrale (Manitol, Furosemid, Dexametazona) si corectarea factorilor precipitanti sau agravanti.
Evoluţia a fost una favorabilă, chiar şi în cazul complicaţiilor ce au necesitat intubaţie oro-traheala, în final mortalitatea fiind zero.

Concluzii

Edemul cerebral acut - clasificat în cele trei mari categorii: citotoxic, vasogen ţi interstiţial, este o complicaţie imprevizibilă a CAD. Manifestarile clinice ale acestuia sunt identice indiferent de cauză şi patogenie.

Edemul cerebral rămâne o complicaţie cu potenţial fatal a CAD fiind astfel extrem de important diagnosticul precoce şi instituirea rapidă şi corectă a tratamentului.
Cuvinte cheie: *copil, diabet, cetoacidoza, edem cerebral acut*

ACUTE CEREBRAL EDEMA, COMPLICATION OF KETOACIDOSIS

Carmen Novac, Anca Orzan, Mihaiela Mihu
Emergency Hospital for Children "M. S. Curie ", Bucharest, Romania

Introduction
Diabetic ketoacidosis is a modality of onset and a severe complication of type 1 diabetes. As younger are the pacients, as higher the onset of diabetic ketoacidosis is. Acute cerebral edema is a redoubtable complication of diabetic ketoacidosis (DKA), representing the leading cause of mortality in patients with type 1 diabetes.
The etiology of cerebral edema complicating DKA is still unknown although over time there were exposed a number of hypotheses: 1) excessive amount of intravenous fluids, 2) early insulin therapy with brutal lowering blood glucose, 3) severity of acidosis at onset, 4) infectious disease associated. The clinical picture of cerebral edema is made from a combination of symptoms due to increased intracranial pressure and compression of the brain stem.
Materials and Methods
This paper is based on a retrospective study conducted over a period of five years, on a group of 388 patients from the Department of Diabetes and Metabolic Diseases - "MS Curie" - Hospital, diagnosed with Type 1 diabetes at onset. Of these 388 patients, 122 had diabetic inaugural ketoacidosis in various stages of severity. Acute cerebral edema (ACE) was diagnosed in 47 patients of those 122 with ketoacidosis.
Diagnosis was mainly based on clinical symptoms (headache, vomiting, altered sensory, seizures), being confirmed in some cases by computer tomography. In the study were analyzed the precipitating / aggravating factors of ACE which can be: toxic factors, infectious one, severity of ketoacidosis, hydratation over measure, severe drop in blood glucose, administration in bolus of sodium bicarbonate.
Treatment of acute cerebral edema targeted the administration of depleting brain substances (Manitol, Furosemide, Dexamethasone) and correction of precipitating or aggravating factors. Evolution was a favorable one, even in cases with complications that required oro-tracheal intubation at the end mortality was zero.
Conclusions
Acute cerebral edema - classified in three categories: cytotoxic, vasogenic and interstitial, is an unpredictable complication of DKA. Clinical manifestations of this are the same regardless of the cause and pathogenesis. Cerebral edema remains a potentially fatal complication of DKA and therefore early diagnosis, rapid establishment and proper treatment are crucial.
Keywords*: child, diabetes, ketoacidosis, acute cerebral edema.*

O.P. 05
DIABETUL ZAHARAT AL SUGARULUI – DISCUŢII PE MARGINEA A TREI CAZURI

Carmen Oltean, Laura Trandafir, Dana Anton Paduraru
Clinica III Pediatrie – Spitalul Clinic de Copii „Sf. Maria” Iaşi, Romania

Diabetul zaharat al sugarului este o afecţiune rar întâlnită în practica curentă ce ridică probleme serioase privind diagnosticul corect şi conduita terapeutică.
Obiectiv
Prezentarea a trei cazuri de diabet zaharat diagnosticate în primul an de viaţă.
Material şi metodă
Autorii descriu cazurile a trei pacienti fără antecedente ereditare de diabet si care au fost diagnosticati cu hiperglicemie persistenta in primul an de viata. La doua cazuri diagnosticul a fost stabilit in perioada neonatala.
Rezultate
Cei doi nou-născuţi cu vârsta sub 2 săptămâni au fost transferaţi de la maternitate pentru hiperglicemie persistentă (valori peste 250 mg%) în contextul unei dismaturităţi (Gn 1 = 1040 g, Gn 2 = 1470 g).
Clinic nu s-au decelat anomalii somatice cu excepţia celor de dismaturitate, performanţele neurologice corespunzătoare vârstei, dar investigaţiile biologice au evidenţiat în ambele cazuri anemie hiporegenerativă, trombocitoza şi hipoproteinemie cu hiposerinemie.
Profilul glicemic zilnic a confirmat hiperglicemia, iniţial fără glicozurie şi cetoza, ulterior apărând şi glicozurie. De asemeni pacienţii prezentau dificultăţi de alimentaţie fiind necesară alimentaţia parenteral orală.
Insulinoterapia continuă prin injektomat în doza de 1,5 UI/kg/zi a condus la normalizarea parţiala a glicemiilor (70 – 280 mg%).

La *primul caz*, după o lună de spitalizare, mama părăseşte spitalul la cerere, refuzând insulinoterapia.
La vârsta de 3 luni, sugarul revine în spital, prezentand atrepsie (G: 2300g), hipotonie, acidocetoza metabolică, hiperglicemie (> 600 mg%) cu glicozurie şi cetoză intensă.
După corecţia dezechilibrelor acido-bazice, electrolitice şi metabolice, s-a iniţiat insulinoterapie subcutană în 2 prize (Insulină intermediară ± Analog rapid (în funcţie de valorile glicemice de la prânz).
S-a obţinut în prima fază ameliorarea stării generale, creştere ponderală de 1500g în 2 luni şi valori glicemice în limite normale. Evoluţia ulterioară (în primul an de viaţa) a fost mulţumitoare cu menţinerea unor valori ale HbA1c de 7,86% şi dezvoltare ponderală normală. După această etapă s-a constatat dezechilibru glicemic cronic (HbA1c peste 10%), una din cauze fiind complianţa redusă la tratament.
La *al 2-lea nou-născut* s-au efectuat teste genetice (UK) fiind depistată mutaţia KCNJ11 (kir 6.2).
De la vârsta de 7 luni primeşte terapie orală cu sulfonilureice (Maninil) cu ameliorarea profilului glicemic.
Cel de-*al treilea* caz a fost diagnosticat cu diabet la vârsta de 11 luni, testele genetice excluzând diabetul neonatal genetic. Primeşte insulinoterapie intensivă în schema BBT, ultima Hb glicozilată fiind de 7,8%.

Concluzie

Cazurile prezentate au pus reale probleme de conduită terapeutică datorită vârstei foarte mici, a malnutriţiei şi dificultăţilor iniţiale de alimentaţie.
Stabilirea exactă a tipului de diabet zaharat (tranzitoriu, permanent sau monogenic) permite conduita terapeutică diferenţiată, dar investigaţiile genetice rămân încă inaccesibile multe centre medicale.

DIABETES MELLITUS IN INFANTS – THREE CASES PRESENTATION

Carmen Oltean, Laura Trandafir, Dana Anton Paduraru
Clinic III Pediatrics – Emergency Hospital for Children „Sf. Maria” Iaşi, Romania

Diabetes mellitus in infants is a disease with low incidence in daily practice, which raise serious problems of correct diagnosis and therapy.

Aim of the study.

To present three cases of diabetes mellitus diagnosed in the first year of life.

Material and method.

Authors describe three patients without diabetes eredity and diagnosed with persistent hyperglycemia in the first year of life. In two cases the diagnosis was established in newborn period.

Results

The two newborns under 2 weeks of age were transferred from maternity presenting persistent hyperglycemia (over 250 mg% value) on a background of dismaturity (Gn 1 = 1040 g, Gn 2 = 1470 g).
Clinic examination not detected somatic abnormality (exception dismaturity), neurological performance normal for age, but biologic investigation revealed hyporegenerative anemia, trombocitosis and hypoproteinemia with hypoalbuminemia. Blood sugar profile during hospitalization confirmed hyperglycemia initial without glycosuria and ketonuria, following with glycosuria.
The infants presented also alimentation difficulty requiring parenteral and orally feeding (by gavage). Continuous insulin therapy by injectomat in 1,5 IU/kg/day dose performed partial normalization of blood sugar levels (70 – 280 mg%).
In the *first case*, after one month of hospitalization, mother left hospital without permission and without insulin therapy. At 3 month old, infant came back for severe malnutrition (G 2300 g), hypotonia, metabolic acidosis, hyperglycemia (> 600 mg%), glycosuria and ketosis.
After acido-basic, electrolytic and metabolic disturbance therapy, we started subcutaneous insulin therapy in 2 doses (Intermediary insulin) ± rapid acting analog (according with blood sugar levels). We acquired gain weight (1500 g in 2 month) and normal blood sugar.
The clinic evolution in the first year of life was satisfactory with HbA1c 7,86% and normal growth. After this period we observed a chronic metabolic disturbance (HbA1c > 10%), one of cause being low compliance.
In the *second newborn* we performed genetic tests (UK), and it was identified KCNJ11 mutation (kir 6.2). From 7 month of age she is on oral sulphonilurea therapy (Maninil) with improved glycemic control.
The *third case* was diagnosed with diabetes on 11 month of age, genetic tests excluding monogenic diabetes. He is on insulin therapy (BBT), the last Hb A1c was 7,8%.

Conclusion

The presented cases raised big problems of therapy because of small age, malnutrition and alimentation difficulty.
We hadn’t the possibility of genetic investigation, therefore it still remains unclear.
The accurate diagnosis of diabetes mellitus type (transitory, permanent or monogenic) is very important for different therapeutic protocol, but genetic investigation remains unapproachable for most medical centres.

O.P. 06.

DIAGNOSTICUL PRECOCE AL MICROANGIOPATIEI LA COPII CU DIABET ZAHARAT DIN PERSPECTIVA OFTALMOLOGICA

Aurel Nechita[1,2] , Carmen Tiutiuca[1,3], Iuliana Moraru[1,2]
[1]Facultatea de Medicina şi Farmacie, Universitatea „Dunărea de Jos" din Galati, Romania
[2]Spitalul Clinic de Urgenta" Sfantul Ioan " Galaţi, Romania
[3]Spitalul Clinic de Urgenţă "Sfantul Andrei"Galaţi, Romania

Introducere

Diabetul zaharat a căpătat proporţii epidemice, numărul pacienţilor sub 18 ani la nivel mondial în 2013 fiind de peste 500 000, estimând o creştere alarmantă de aproximativ 80 000 de cazuri noi pe an, vizând în special grupă de vârstă 0-5 ani.

Scop: Studiul prezent a fost conceput pentru a aduce câteva elemente ce reprezintă noutăţi în abordarea investigaţiilor oftalmologice la copii şi adolescenţi cu diabet zaharat, cu scopul de a crea un protocol de investigaţii oftalmologice care să surprindă primele modificări microangiopatice ce apar la nivel ocular.

Material şi metodă

Studiul s-a desfăşurat în perioadă 2009-2012 pe un lot de 100 de pacienţi cu vârstă între 3 şi 18 ani din cadrul Secţiei de Diabet şi Nutriţie al Clinicii Pediatrie II din cadrul Spitalului Clinic de Urgenţă "Sf. Ioan" Galaţi, comparativ cu un lot martor de 100 de copii fără afectare diabetica. Pe parcursul studiului s-au făcut determinări ale acuităţii vizuale, grosimea corneei centrale, index retinian, presiune intraoculara, refracţie oculară, fund de ochi, toate aceste determinări efectuându-se prin tehnici total neinvazive.

Rezultate

Rezultatele acestui studiu relevă apariţia precoce a modificărilor vasculare la nivel conjunctival şi modificări minime la nivelul vaselor retiniene, ceea ce conduce la concluzia că microangiopatia diabetic conjunctivală este detectabilă din primele faze ale diabetului zaharat, devansând modificările vaselor retiniene.

Scopul final al acestui studiu a constat în elaborarea unui protocol oftalmologic al copiilor şi adolescenţilor cu diabet zaharat tip 1, care să ţină cont de vechimea şi gradul de compensare metabolică a bolii, şi care ar fi util ca şi protocol naţional de urmărire din punct de vedere oftalmologic al copiilor cu diabet zaharat.

EARLY DIAGNOSIS OF MICROANGIOPATHY IN CHILDREN WITH DIABETES PERSPECTIVE OPHTHALMOLOGY

Aurel Nechita[1,2], Carmen Tiutiuca[1,3], Iuliana Moraru[1,2]
[1]Faculty of Medicine and Fharmacy, University „Dunarea de Jos" from Galaţi, Romania
[2]Emergency Hospital "Sfantul Ioan" Galaţi, Romania
[3]Emergency Hospital "Sfantul Andrei"Galaţi, Romania

Introduction

Diabetes has acquired epidemic proportions, number of patients under 18 worldwide in 2013 to over 500 000, estimating an alarming increase of approximately 80 000 new cases per year, especially targeting the age group 0-5 years.

Purpose

The present study was designed to bring some elements that represent advances in ophthalmic investigations addressing children and adolescents with diabetes, in order to create a protocol to capture first ophthalmologic investigations microangiopathic changes that occur in the eye.

Material and method

The study was conducted in 2009-2012 on a sample of 100 patients aged between 3 and 18 years in the Department of Diabetes and Nutrition of the Pediatric Clinic II of the Emergency Hospital "Sf. Ioan", Galati, compared with a control group of 100 children without diabetes damage.

During the study there have been determinations of visual acuity, central corneal thickness, retinal index, intraocular pressure, refractive ocular fundus, all these measurements being performed by non-invasive techniques total.

Results

The results of this study show the appearance of early vascular changes and modifications in the conjunctiva minimum retinal blood vessels, which leads to the conclusion that the conjunctival diabetic microangiopathy is detectable in the early stages of diabetes, the retinal vessels ahead changes.

The ultimate goal of this study was to develop a protocol for children and adolescents eye with type 1 diabetes, taking into account the age and degree of metabolic compensation of the disease, and that would be useful as a follow-up national protocol in terms of eye view of children with diabetes.

O.P. 07.

STUDIU COMPARATIV AL MANIFESTĂRILOR CLINICE LA PACIENŢII CU BOALĂ CELIACĂ ŞI DIABET ASOCIIND BOALĂ CELIACĂ

Cristina Maria Mihai, Adriana Luminiţa Bălaşa, Florin Mangu, Anca Daniela Pinzaru
Facultatea de Medicină Constanţa, Romania

Introducere

Boala celiaca (BC) este o boala autoimună, caracterizată prin enteropatie cronică declanşată de un factor de mediu (gliadina – componentă a glutenului cu efect „toxic" pe mucoasa intestinală) la indivizii predispuşi genetic. Manifestările clinice de debut sunt extrem de variate, de la forma "clasica" de boală la forme atipice sau silenţioase, explicând procentul crescut de subdiagnostic al bolii. Testele serologice recente permit screening-ul non invaziv al pacienţilor cu suspiciune de boală. Atât consecinţele sindromului de malabsorbţie cât şi complicaţiile pe termen lung ale bolii, întâlnite deseori la adult, pot fi prevenite prin tratament dietetic adecvat.

Scopul studiului este de a evalua modalităţile de prezentare ale copiilor diagnosticaţi cu boală celiacă. De asemenea, am studiat aspectele biochimice, serologice şi histologice, precum şi prezenţa bolilor asociate.

Material şi metodă

Studiul clinic de tip retrospectiv a cuprins un numă de 212 copii, internaţ pe o perioadă de 2 ani (2012-2013) în Clinica de Pediatrie Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Constanţa, care au fost testaţi conform algoritmului de diagnostic propus de ghidul actual (ESPGHAN 2012) pentru diagnosticul de boala celiacă, folosind ca test screening determinarea anticorpilor antitransglutaminază tisulară de tip IgA asociată cu nivelul seric al IgA. La pacienţii cu deficit de IgA s-au determinat anticorpii antitransglutaminază tisulara IgG. La majoritatea pacienţilor cu anticorpi pozitivi s-a efectuat biopsie intestinală. Prezenţa leziunilor Marsh 2 sau 3 a stabilit diagnosticul. Biopsia intestinală a putut fi evitată la pacienţii cu valori ale anticorpilor antitransglutaminaza tisulara >10N. Pentru confirmarea diagnosticului s-au determinat antigenele de histocompatibilitate: HLADQ2/DQ8.

Rezultate şi discuţii:

Conform protocolului ESPGHAN 2012, două grupe de pacienţi au necesitat screening pentru boala celiacă:

- copiii cu simptomatologie sugestiva pentru BC: 128 pacienţi (din care copiii cu alte afecţiuni, cu excepţia diabetului de tip 1 care asociază risc crescut de boala celiaca: 27 pacienţi)
- copiii diagnosticaţi cu diabet zaharat: 84

Clasic, boala debutează după introducerea alimentelor care conţin gluten. Manifestarile clasice, tipice bolii celiace, au fost observate după un interval de 4-24 luni, copiii fiind investigaţi pentru diaree cu steatoree (6 cazuri), distensie abdominala lent instalată (6 cazuri), creştere staturală şi ponderală nesatisfăcătoare (14 cazuri), însoţite de iritabilitate (7 cazuri), anorexie (4 cazuri), constipaţie (2 cazuri), vărsături (1 caz). La examenul clinic, pacienţii au prezentat semne clinice de malnutriţie şi malabsorbţie (copil gracil, cu abdomenul bombat, mase musculare topite, palid, tulburări trofice ale pielii şi fanerelor, semne clinice de rahitism explicate prin malabsorbţia vitaminei D. Forma clasică (tipică) de boală celiacă a fost diagnosticată la pacienţii cu vârste cuprinse între 10 luni şi 3 ani, simptomatologia intestinală dominând tabloul clinic. Debutul a fost precipitat de un episod infecţios intestinal sau respirator în 4 cazuri. În studiul nostru simptomele gastrointestinale mai frecvent intalnite au fost diareea cronică, în 6 cazuri şi anorexia în 4 cazuri. Alţi autori raportează ca simptome gastrointestinale mai frecvente în boala celiacă: diareea (50% din cazuri) şi constipaţia. La grupele de vârstă peste 7 ani au predominat simptomele de abdomen dureros recurent (4 cazuri), stagnare staturo-ponderala (7 cazuri), anemie feriprivă refractară la terapia marţială (4 cazuri). Studii recente au arătat că anemia asociată cu talia mică la copilul care nu are manifestări digestive are ca explicaţie boala celiacă în 6,25% din cazuri (leziuni severe tipice celiachiei evidenţiată prin biopsie intestinală). Durerea abominală recurentă a fost raportată în 90 % din cazuri la prezentare într-un studiu canadian. Retardul pubertar şi amenoreea primară, artragiile au fost notate în 2 cazuri.

Cazurile confirmate serologic au fost confirmate prin biopsie intestinală, rezultatele histologice încadrandu-se în gradele II şi III Marsh în 18 cazuri. La 3 copii biopsia nu s-a efectuat, deoarece protocolul actual permite stabilirea diagnosticului pozitiv pe baza valorilor crescute > 10N ale anticorpilor antitransglutaminază, asociind şi valori pozitive ale anticorpilor antiendomisium. Toţi copiii diagnosticaţi cu DZ tip 1 au fost testaţi şi pentru celiachie, urmând acelaşi protocol diagnostic serologic şi/sau histologic. Din totalul de 84 pacienşi diagnosticati cu DZ tip 1, un numar de 7 pacienţi au prezentat la debut (2 cazuri) sau în evolutie (5 cazuri) şi celiachie, adica 8,33%. Durata de timp de la debutul DZ până la diagnosticul BC a variat de la 1 an la 12 ani. Manifestările clinice au fost de tip extraintestinal, încadrandu-se în formele atipice de BC (5 cazuri): stagnare ponderală şi hipotrofie staturală în 4 cazuri, anemie feriprivă refractară la tratament în 2 cazuri, fatigabilitate 1 caz. În 2 cazuri pacienţii au fost asimptomatici deşi au avut aspecte histologice şi serologice caracteristice BC, încadrandu-se în forma de boală celiacă silenţioasă. Cei 2 pacienţi diagnosticaţi la debutul diabetului şi cu celiachie (în vârstă de 3, respectiv 12 ani), pot fi consideraţi ca având debutul celiachiei anterior debutului de diabet, datorită anamnezei şi a modificărilor marcate de atrofie vilozitară şi a statusului clinic sugestiv de celiachie, forma clasică. Cei 2 copii cu diabet şi anemie refractară au prezentat un control glicemic excelent, obţinut cu doze scăzute de insulină, cu tendinţa la hipoglicemie, ceea ce a ridicat suspiciunea unui sindrom de malabsorbţie asociat şi confirmat, ulterior, prin pozitivarea anticorpilor

antitransglutaminază. Ambii au avut o întarziere în dezvoltarea pubertăţii, dar dezvoltarea staturală nu a fost afectată. Într-un alt caz, deşi celiachia a fost luată în discuţie de la debutul diabetului, pe baza manifestărilor clinice (aproape clasice pentru debutul bolii celiace), pozitivarea anticorpilor s-a realizat abia peste un an. La o pacientă, diagnosticul de boală celiacă s-a realizat prin testele de screening, în evoluţie, la un an de la debutul diabetului, în absenţa oricăror manifestari clinice. Nici unul din pacienţi nu asociază, deocamdată, altă patologie autoimună. Testele genetice s-au efectuat într-un studiu larg la toţi copiii cu Diabet zaharat, permiţând excluderea din lotul pentru diagnosticul celiachiei a pacienţilor DQ2/DQ8 negativi.

Concluzie

Studiul de faţă a demonstrat tranziţia cronologică, de la forma clasică de BC, cu diaree şi malnutriţie, întâlnită cu precădere la grupa de vârstă 1-3 ani la formele atipice, caracterizate prin prezenţa simptomelor extraintestinale la copilul mare, atât la cazurile nediagnosticate şi cu diabet tip 1, cât şi la copiii cu diabet. Efectuarea periodică a testelor de screening pentru BC în grupele de risc este necesară pentru depistarea formelor atipice şi silenţioase de boală celiacă. Restricţiile legate de excluderea glutenului din alimentaţie poate complica managementul nutriţional în cazul unor copii diagnosticaţi cu diabet şi boala celiacă.

Cuvinte cheie: *copil, diabet zaharat, boala celiacă.*

COMPARATIVE STUDY OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CELIAC DISEASE AND DIABETES RELATED TO CELIAC DISEASE

Cristina Maria Mihai, Adriana Luminita Balasa, Florin Mangu, Anca Daniela Pinzaru
Faculty of Medicine Constanta, Romania

Background

Celiac disease (CD) is an autoimmune disease characterized by chronic enteropathy triggered by an environmental factor (gliadin - the gluten component that has a "toxic" effect on the intestinal mucosa) at individuals genetically predisposed. Clinical onset is extremely varied, from 'classical' disease to atypical or silent, explaining the increased percentage of patients underdiagnosed. In patients with suspected disease recent serological tests allow non-invasive screening. Malabsorption and long-term complications of this disease, commonly seen in adults, can be prevented by appropriate dietary treatment.

Purpose

The purpose of the study was to evaluate the manner of presentation of the children diagnosed with celiac disease. We also studied the biochemical, serological and histological aspects and associated diseases.

Material and Methods

In a retrospective clinical trial were included a total of 212 children hospitalized in Pediatric Department of Clinical Emergency County Hospital Constanta for a period of two years (2012-2013). They were tested according to the ESPGHAN 2012 guideline () for the diagnosis of celiac disease, using IgA antibodies as a screening test to determine tissue transglutaminase. In patients with IgA deficiency were determined tissue-transglutaminase IgG antibodies. In most patients with positive antibodies was performed intestinal biopsy, Marsh 2 or 3 lesions establishing the diagnosis. Intestinal biopsy could be avoided in patients with tissue-transglutaminase antibodies levels > 10N. To confirm the diagnosis were determined histocompatibility antigens HLA DQ2/DQ8.

Results and discussion:

According to ESPGHAN 2012 guideline two groups of patients had required screening for celiac disease:

- children with suggestive symptoms of celiac disease: 128 patients (including children with other conditions, except diabetes type 1, which associates increased risk of celiac disease: 27 patients)
- children diagnosed with diabetes type 1: 84 patients

The clinical manifestations occur after introducing gluten foods. Classical form of celiac disease manifestations were noticed after a period of 4-24 months at children being investigated for diarrhea with steatorrhea (6 cases), slowly installed abdominal distension (6 cases), unsatisfactory stature and weights growth (14 cases), accompanied by irritability (7 cases), anorexia (4 cases), constipation (2 cases), vomiting (1 case). On examination, the patient had clinical signs of malnutrition and malabsorption (thin child with abdominal distension, hypotonia, pale skin, nails and hair altered, clinical evidence of rickets explained by malabsorption of D vitamin. The classical form of celiac disease was diagnosed in patients between 10 months-3 years. Typically the intestinal symptoms dominate the clinical picture. In 4 cases the first episode followed after a respiratory or intestinal infection. In our study most common gastrointestinal symptoms were chronic diarrhea (6 cases) and anorexia (4 cases). Other authors report that the most common gastrointestinal symptoms in celiac disease are diarrhea (50% of cases) and constipation. In patients older than 7 years the most common symptoms are recurrent abdominal pain (4 cases), stunting stature and weighted (7 cases), iron deficiency anemia refractory to treatment (4 cases). Recent studies have shown that children who does not have gastrointestinal symptoms, but are diagnosed with anemia associated with short stature in 6.25% of the time the explanation is celiac disease (typical severe lesions of celiac disease highlighted through intestinal biopsy). A Canadian study revealed that intermittent abominale pain was reported in 90%. Delayed puberty, primary amenorrhea and joint pain were described in 2 cases. Cases with blood test positive were confirmed by intestinal biopsy. In 18 cases, histological results revealed Marsh II and III lesions. Only in 3 cases the intestinal biopsy was not performed,

because de current guideline allows establishing a positive diagnosis when tissue-transglutaminase antibodies levels > 10N and antiendomysium antibodies are positive. All children diagnosed with type 1 diabetes mellitus were tested for celiac disease, following the same histology and/or serological diagnosis protocol. From the total number of 84 patients diagnosed with type 1 diabetes, a total of 7 patients (8,33%) had celiac disease at onset (2 cases) or in evolution (5 cases). The period of time between the diabetes mellitus onset and establishing celiac disease diagnosis varied from 1 to 12 years.
Clinical manifestations were of extraintestinal type, framing in the atypical forms of celiac disease (5 cases): weight stagnation and stature hypotrophy in 4 cases, iron deficiency anemia resistant to treatment in 2 cases, in one case fatigue.
In 2 cases without having any symptoms the patients were classified in the silent form of celiac disease because they had characteristic histological and serological of celiac disease. The 2 patients diagnosed with celiac disease at the diabetes mellitus onset (aged 3 and 12 years) may be considered as having celiac disease before the onset of diabetes, due to history, marked changes of villous atrophy and suggestive clinical status of celiac disease, classic form. The 2 children with diabetes mellitus and treatment resistant anemia had excellent glycemic control obtained with low-doses of insulin, with a tendency to hypoglycaemia, which raised the suspicion of associated malabsorption, subsequently confirmed by the positive antitransglutaminase antibody. In another case, although celiac disease was suspected at the onset of diabetes mellitus, based on clinical manifestations (almost classic celiac disease symptoms) a positive antitransglutaminase antibodies titer were obtained after a year. In one patient, the diagnosis of celiac disease was achieved by screening tests one year after the onset of diabetes mellitus, in the absence of any clinical manifestations. Yet, none of the patients do not associate another autoimmune pathology. In a large study the genetic tests were performed to all children with diabetes mellitus, allowing exclusion from the celiac disease group of all negative DQ2/DQ8 patients.

Conclusion

The present study demonstrated the chronological transition from the classical form of celiac disease (with diarrhea and malnutrition, prevalent in the age group 1-3 years) to atypical forms (characterized by the presence of extraintestinal symptoms in older children) as in diagnosed or undiagnosed children with diabetes mellitus. In the risk groups atypical or asymptomatically celiac disease form are detected through periodic screening tests. A completely gluten exclusion can complicate nutritional management in those children diagnosed with diabetes and celiac disease.

Keywords: *child, diabetes, celiac disease.*

O.P. 08.

EXPUNEREA LA FTALAŢI ŞI ROLUL LOR ÎN APARIŢIA INSULINOREZISTENŢEI ŞI ADIPOGENEZEI

Camelia Busila[1,2], Aurel Nechita[1,2], Adrian Covaci[3], Alin C. Dirtu[3,4]
[1]Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii „Sf. Ioan” din Galaţi, România
[2]Universitatea „Dunarea de Jos” din Galaţi, România, Facultatea de Medicină şi Farmacie
[3]Universitatea Antwerp, Belgia, Departamentul de Ştiinţe Farmaceutice
[4]Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iaşi, Facultatea de Chimie

Introducere

Ftalaţii se folosesc ca plastifianţi în materiale din PVC. Deoarece aceştia nu sunt legaţi chimic de PVC, ei pot migra din materialele în care au fost adăugaţi conducând astfel la expunerea umană la ftalaţi.
Sunt indicii că expunerea copiilor la ftalaţi o depăşeşte pe cea de la vârsta adultă. Monitorizarea metaboliţilor ftalaţilor în urină este convenabilă pentru evaluarea expunerii umane având în vedere timpul lor relativ scurt de înjumătăţire.

Scop. Studiul prezent a fost conceput pentru a investiga ipoteza apariţiei modificărilor homeostaziei metabolismului lipidic la pacienţii cu obezitate şi diabet expuşi la ftalaţi.

Material şi metodă

A fost selectat un lot de studiu alcătuit din 47 pacienţi (3-18 ani) prezentând obezitate sau diabet (internaţi în compartimentele de cardiologie şi diabet ale Spitalului Clinic de Urgenţă Pentru Copii ,,Sf. Ioan'' Galaţi) în perioada Ianuarie-Mai 2013.
Un lot martor (43 pacienţi) a fost selectat aleatoriu din spital în aceeaşi perioadă, fiind omogen din punct de vedere al vârstei şi sexelor. Nouă metaboliţi ai ftalaţilor au fost analizaţi în acest studiu, şi anume: mono-metil ftalat, mono-etil ftalat, mono-(2-etil-5-carboxypentil) ftalat, mono-(2-etil-5-hidroxihexil) ftalat, mono-(2-etil-5-oxohexil) ftalat, mono-(2-etilhexil) ftalat, mono-*izo*-butil ftalat, mono-*n*-butil ftalat şi mono-benzil ftalat.

Rezultate

Toţi compuşii incluşi în studiu au fost detectaţi (frecvenţa detecţiei, DF în %) la valori ale concentraţiilor peste limitele de cuantificare ale metodei de analiză în majoritatea probelor colectate.
Totalul concentraţiilor metaboliţilor ftalaţilor (sumPMs) s-au corelat semnificativ ($p<0.05$) cu vârsta, înălţimea, circumferinţa taliei, respectiv indicele de masă corporală pentru lotul de studiu.

Discuţii

Având în vedere utilizarea di-etil ftalatului preponderent în produse de natură cosmetică (creme, pudre, loţiuni, etc.) este astfel sugerată posibilitatea existenţei unui grad diferit de utilizare a produselor cosmetice între cele două loturi. De asemeni,

acţiunile compuşilor din plastic şi a derivatelor lor ca disruptori endocrini au fost documentate în studii anterioare, în primul rând prin expunerea directă.

Concluzii

Toţi copiii incluşi în studiu sunt expuşi la cantităţi însemnate de di-etil-hexil ftalat (limitat în Uniunea Europeană din 2006 cu privire la adăugarea acestuia în o serie de produse ce sunt dedicate utilizării de către copii, precum jucăriile sau produsele dermatocosmetice).

Cuvinte cheie: *ftalaţi, metaboliţi metabolism lipidic, urină.*

HUMAN EXPOSURE TO PHTHALATES AND THEIR INFUENCE ON INSULINORESISTANCE AND ADIPOGENESIS INCIDENCE

Camelia Busila[1,2], Aurel Nechita[1,2], Adrian Covaci[3], Alin C. Dirtu[3,4]

[1]Emergency Hospital for Children „Sf. Ioan" from Galaţi, Romania

[2]Faculty of Medicine and Pharmacy, University „Dunărea de Jos" from Galaţi, Romania,

[3]Department of Pharmaceutical Sciences, University Antwerp, Belgia,

[4]Faculty of Chemistry University „Alexandru Ioan Cuza" from Iaşi, Romania

Introduction

Phthalates are intensively used in PVC containing materials. Since they are not chemically bond to PVC, they might easily migrate from materials from where they were added leading to phthalates human exposure. Previous research suggested that children might be exposed to higher levels to phthalates than adults. In order to evaluate human exposure to such chemicals, phthalate metabolites (PMs) monitoring is an easier approach to follow given their relatively short half-life times in humans.

Objectives. The present study focussed on the investigation of the lipids homeostasis metabolism modifications which might occur in obese and diabetic patients exposed to phthalates.

Materials and method

A number of 47 obese and diabetic patients (age between 3-18y) were selected in January-May 2013 from Children Emergency Clinical Hospital "Sf. Ioan" Galaţi. A control group (N=43) was randomly selected in a similar time interval (homogenously distributed for age and gender). Nine urinary PMs were targeted, including: mono-methyl phthalate, mono-ethyl phthalate, mono-(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate, mono-(2-ethyl-5-hidroxyhexyl) phthalate, mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate, mono-(2-ethyl-hexyl) phthalate, mono-*iso*-butyl phthalate, mono-*n*-butyl phthalate and mono-benzyl phthalate.

Results

All targeted compounds were detected in most of the collected urine samples at measurable levels. Total PM levels were significantly correlated ($p<0.05$) with age, height, waist circumference and body mass index for the obese and diabetic patients.

Discussion

Given the di-ethyl phthalate applicability mostly in cosmetics, our results suggested differences in cosmetic products usage between the tested groups. Previous literature documented the endocrine disruption properties of such chemicals and therefore their monitoring in humans should be considered a priority.

Conclusions

All children included in our study are exposed to rather high levels of di-ethyl-hexyl phthalate, a phthalate recently regulated within EU marked concerning its applicability in children toys.

Keywords: *phthalates, metabolites, lipids metabolism, urine.*

O.P. 09.

STATUSUL VITAMINEI D LA COPIII SUPRAPONDERALI ŞI OBEZI

Monteiro, J.[1]; Aguiar, B.[1]; Leite, A.L.[2]; Monteiro M.I.[1]; Nunes, I[1]; Marques, E[1]; Faria, S[1]; Costa, M.[1]; Gomes, L.[1]; Carrapato MRG[1,3]

[1] Department de Paediatrie şi Neonatologie, Spital São Sebastião, Portugalia

[2] Department de Paediatrie, Centrul Spitalicesc Vila Nova de Gaia, Portugalia

[3] Universitatea Fernando Pessoa, Portugalia

Introducere

În ultimul an, vitamina D a fost implicată direct sau indirect, ca mediator în numeroase afecţiuni autoimune, inflamatorii, maligne, în statusul obezităţii şi al insulino-rezistenţei.

Copiii obezi pot prezenta un risc crescut de deficit de vitamina D cu consecinţe imediate şi pe termen lung.

Obiective
Determinarea nivelelor vitaminei D în rândul copiilor şi adolescenţilor obezi precum şi a posibilelor corelaţii cu unele caracteristici timpurii ale sindromului metabolic întârziat.
Metodologie
Un număr total de 127 de copii şi adolescenţi supraponderali/obezi au fost implicaţi în studiu.
Indicele de masă corporală (IMC), tensiunea sanguină, nivelele vitaminei D, parathormonul (PTH) şi elementele biochimice au fost colectate iar o evaluare clinică generală a fost efectuată după obţinerea în prealabil, a unui consimţământ parental.
Analiza statistică de către SPSSInc 17.7 cu testul ANOVA pentru variabile continue şi coeficientul Pearson pentru corelaţii, au fost efectuate . Nivelul semnificativ a fost stabilit la $p<0.05$.
Rezultate
Indicele rezistenţei insulinice (evaluarea modelului homeostatic al insulino-rezistenţei, HOMA-IR) a fost determinat la 3.1 +/- 1.9 cu o corelaţie pozitivă cu creşterea IMC.
Nivelele vitaminei D au fost sub 20ng/ml la aproximativ 40% din copii şi adolescenţi cu aproape 1 din 5 în ceea ce priveşte gama insuficienţă/deficienţă. IMC crescut, sezonul toamnă/iarnă, lipsa activităţii fizice au fost toate invers corelate cu nivelele vitaminei D.
Concluzii
Copiii supraponderali/obezi cu o dietă evident deficitară în vitamina D, inactivi în lunile de iarnă sau care trăiesc la latitudini mari, ar trebui suplimentaţi de rutină cu vitamina D. Pentru ceilalţi, statusul vitaminei D ar trebui evaluat, suplimentat sau monitorizat alături de ceilalţi parametri incluşi în tratamentul general al acestor copii şi tineri cu risc, pentru a depăşi sau cel puţin pentru a minimaliza riscul dezvoltării sindromului metabolic tardiv, ulterior în viaţă.

VITAMIN D STATUS IN OVERWEIGHT AND OBESE CHILDREN

Monteiro, J.[1]; Aguiar, B.[1]; Leite, A.L.[2]; Monteiro M.I.[1]; Nunes, I[1]; Marques, E[1]; Faria, S[1]; Costa, M.[1]; Gomes, L.[1]; Carrapato MRG[1,3]

[1] Department of Paediatrics and Neonatology, Hospital de São Sebastião, Portugal.
[2] Department of Paediatrics, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia, Portugal.
[3] University Fernando Pessoa, Portugal.

Introduction
Vitamin D over the last years has been implicated, directly or indirectly, as a mediator in numerous autoimmune disorders, inflammatory diseases, malignancy, obesity and insulin resistance status.
Obese children may be at increasing risk of vitamin D deficiency with immediate and long term consequences.
Objectives
To determine vitamin D levels in obese children and adolescents and their possible correlation with some of the early features of the late metabolic syndrome.
Methodology
A total of 127 overweighed/obese children and adolescents were enrolled.
Body mass index (BMI), blood pressure, vitamin D levels, parathormone and biochemistry were collected as an overall clinical assessment, following parental consent.
Statistical analysis by SPSSInc 17.7 with one way ANOVA for continuous variables and Pearson coefficient for correlations. Significance level was set at $p<0.05$.
Results
Insulin resistance index (homeostatic model assessment–insulin resistance, HOMA-IR) was found to be 3.1 +/- 1.9 with a positive correlation with increasing BMI.
Vitamin D levels were below 20ng/mL in close to 40% of the children and adolescents, with almost 1 in 5 in the insufficiency/deficiency range.
Raised BMI, autumn/winter season, lack of physical activity were all inversely correlated to vitamin D levels.
Conclusion
Overweighed/obese children with an obvious vitamin D deficient diet, if they are fairly inactive, during the winter months or living at higher latitudes, should be routinely supplemented with vitamin D. For the others, vitamin D status should be assessed, supplemented and monitored, along with all the other parameters included in the overall care of these risk children and youngsters in order to overcome or, at least, to minimize the impending development of the late metabolic syndrome later in life.

O.P. 10

DIFICULTĂŢI DE DIAGNOSTIC ŞI DECIZIONALE LA UN CAZ CU TULBURARE DE DEZVOLTARE SEXUALA – XY

Laura Pescaru[1], Smaranda Arghirescu[1,2], Anda Balan[1], Estera Boeri[1,2], Ioana Micle[1]
[1]Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii „Louis Turcanu”, Timişoara, Romania
[2]Universitatea de Medicina si Farmacie „Victor Babeş”, Timişoara, Romania.

Introducere

Tulburările de dezvoltare a sexului (DSD) constau dintr-o serie de condiţii rare, cu fiziopatologie diversă, definite astfel: "tulburări congenitale în care dezvoltarea cromozomială, a gonadelor sau a sexului anatomic este atipic". DSD cu cariotip 46, XY sunt caracterizate printr-o androgenizare redusă. Cauzele includ disgenezia gonadala completă sau parţială, un defect în sinteza sau acţiunea androgenilor.

Scop

Scopul nostru este de a prezenta problemele de diagnostic şi dificultăţile în luarea unei decizii asupra orientării sexului într-un caz cu DSD XY.

Material şi metodă

Un copil de 5 luni care s-a prezentat la departamentul de endocrinologie pentru ambiguitate a organelor sexuale externe (OGE) în vederea stabilirii diagnosticului etiologic şi a managementului.

Rezultate

Sugarul provine din părinţi sănătoşi non consanguini. A prezentat dezvoltare intrauterină aparent normală. Părinţii aşteptau o fată. Imediat după naşterea prin cezariană, au fost observate OGE de aspect feminin cu hipertrofie clitoridiana. Cariotipul efectuat la naştere a prezentat 46, XY. Ecografia abdominală după naştere nu a relevat prezenţa ovarelor sau a uterului. Analizele de laborator au arătat la naştere: cortizol scăzut, ACTH normal, testosteron scăzut, 17OH progesteron în limite normale. Copilul a fost înregistrat ca sex masculin. La cinci luni, familia s-a prezentat în clinica noastră pentru investigaţii suplimentare. Examenul clinic a relevat hipertrofie clitoridiana, meatul uretral fiind la baza clitorisului, labiile mari acoperă parţial clitorisul, intrarea vaginală absenta. La vârsta de cinci luni, analizele de laborator au arătat: LH crescut, FSH, TSH, Inhibina B, AMH si 17-OH poregesteron normale. Nivelele de cortizol şi ACTH au fost normale. Testosteronul a fost la limita inferioară a normalului, în timp ce DHT a fost normal. Ecografia a confirmat prezenta testiculelor la nivel canalului inghinal.

Discuţii

Am suspectat sindromul de insensibilitate parţială la androgeni (PAIS). Pentru diagnosticul diferenţial între PAIS, deficitul de 5 alfa reductaza II şi deficitul de 17β hidroxsteroid dehidrogenaza – sunt necesare analize suplimentare. Cu toate acestea, unele analize biochimice nu sunt întotdeauna specifice pentru vârsta de sugar (DHT). Sunt necesare investigaţii suplimentare pentru testarea gonadotropinei corionice şi testarea genetică moleculară.

Concluzii

Prognosticul acestui caz este regretabil, orientarea către sex masculin în PAIS fiind extrem de dificilă, din cauza dificultăţii reconstrucţiei falusului. Problemele psihologice trebuie adresate în detaliu. Diagnosticul şi managementul cazurilor suspecte de DSD trebuie să fie efectuate de către o echipă multidisciplinară, condusă de un medic endocrinolog pediatru.

Cuvinte cheie: *Tulburările de dezvoltare a sexului, decizie, sugar*

DIAGNSOTIC AND DECISION CHALLANGES IN A CASE WITH XY DISORDER OF SEX DEVELOPMENT

Laura Pescaru[1], Smaranda Arghirescu[1,2], Anda Balan[1], Estera Boeri[1,2], Ioana Micle[1]
[1]Emergency Hospital for Children "Louis Turcanu", Timişoara, Romania
[2]University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeş", Timişoara, Romania

Background

Disorders of sex development (DSD) consist of a range of rare conditions with diverse pathophysiology, defined as “congenital conditions in which the development of chromosomal, gonadal or anatomical sex is atypical”. 46, XY DSD is characterized by reduced androgenization and causes include complete or partial gonadal dysgenesis; a defect in androgen synthesis or action.

Aim:

We aim to present the challenges in diagnosis and sex assignment decision making in a case with XY DSD.

Material and methods:

A 5 months old infant presented to the endocrinology department due to sexual ambiguity for diagnosis and management.

Results

The child of non-consanguineous healthy parents, had apparent normal intrauterine development and the parents were expecting a girl. Immediately after the cesarean birth, a virilized female phenotype was noticed and the karyotype was

performed, revealing 46,XY. The abdominal ultrasound after birth did not show any ovaries and uterus. Lab work revealed at birth: low cortisol, normal ACTH, low testosterone, normal 17OH progesterone. The child was registered as male. At 5 months, the family presented to our clinic and further investigations were performed. Clinical examination revealed enlarged clitoris, urethral meatus at clitoral base, labia majora partially covering the clitoris, absent vaginal entrance. At 5 months the lab work revealed: high LH, normal FSH, TSH, Inhibin B, AMH, 17HOporegesteron. Cortisol and ACTH were normal. Testosterone was at the lower end of normal, while DHT was normal. The ultrasound reveled inguinal testes.

Discussions

We suspected the diagnosis of partial androgen insensivity syndrome (PAIS)

Differential diagnosis between PAIS, deficiency of 5 alpha reductase II and 17β-hidroxsteroid dehydrogenase deficiency needs further studies. However, some biochemical essays are not always specific for young age (DHT). Further investigation needed are chorionic gonadotropin test and molecular genetic testing.

Conclusions

The prognosis of this case is regrettable, as male gender rearing in PAIS is extremely difficult, due to complicated phallus reconstruction. Psychological issues also need careful consideration. Diagnosis and management of cases suspected of DSD need to be consulted by a multidisciplinary team, led by a pediatric endocrinologist.

Keywords: *Disorders of sex development, decision, infant*

O.P. 11.

RETARD DE CREŞTERE CARE DEMASCĂ O BOALĂ CROHN SEVERĂ

Bianca Simionescu, Rodica Cornean, Horatiu Branda, Marcel Tantau, Nicolae Miu

Clinica II Pediatrie, UMF" Iuliu Hatieganu" Cluj – Napoca, Romania

Scop

Prezentarea unui caz clinic sugestiv pentru o boală Crohn, tratată timp de 16 luni cu hormon de creştere din cauza unui diagnostic eronat de nanism hipofizar.

Material şi metodă

Băiatul în vârstă de 14 ani a fost adus de părinţi pentru o a doua opinie, deoarece prezenta retard statural, în ciuda tratamentului cu hormon de creştere prescris în alt serviciu de pediatrie.

Examenul clinic şi auxologia au exclus din start nanismul hipofizar. Pacientul prezenta predominant un deficit ponderal (greutate 23 kg la o înalţime de 141 cm).

Anamaneza a relevat elemente neglijate anterior de medicul curant: afte bucale recidivante, fisuri anale, prezenţa constantă a unui sindrom inflamator moderat, subfebrilităţi, anorexie severă progresivă. Toate aceste afecţiuni au fost tratate de stomatologi şi chirurgi şi nu a existat comunicare între specialişti. Anamneza a fost sugestivă pentru o boală Crohn. Bilanţul paraclinic a fost orientat în acest sens. Copilul prezenta un sindrom carenţial. Endoscopia digestivă superioară a fost normală. Endoscopia digestivă inferioară a reuşit explorarea până la flexura splenică şi nu a decelat leziuni macroscopice.

Explorările imagistice: ecografia abdominală şi RMN ul au descris leziuni localizate la nivelul ileonului.

Copilul a refuzat o nouă examinare endoscopică.

Am decis iniţierea terapiei cu Prednison, Salofalk, dieta elementală cu Modulen, cu câştig ponderal de 10 kg în 6 săptămâni. Explorarea cu videocapsula endoscopică a demonstrat leziuni importante la nivel de ileon terminal, cu stricturi severe. Enteroscopia cu biopsii a confirmat anatomopatologic diagnosticul de boală Crohn. Cu tratament cu Prednison, Salofalk, Azathioprina, copilul a crescut progresiv în greutate şi a atins în trei ani talia finală de 162 cm, înscriindu-se în canalul de creştere parental.

La vârsta de 18 ani a prezentat două episoade subocluzive. S-a realizat rezecţia ileonului şi a unei porţiuni din colonul ascendent. În prezent pacientul are 19 ani şi este în remisie clinică şi biologică sub terapie cu Salofalk şi Imuran.

Concluzie

Retardul staturo-ponderal poate fi uneori motivul de prezentare la medic al unui adolescent cu un tablou digestiv sărac în elemente clinice, dar care ascunde o boală Crohn cu un indice mare de severitate.

GROWTH FAILURE REVEALING A SEVERE UNDIAGNOSED CROHN'S DISEASE

Bianca Simionescu, Rodica Cornean, Horatiu Branda, Marcel Tantau, Nicolae Miu

Clinic II Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu" Cluj –Napoca

Aim. The presentation of a clinical case suggestive for a severe Crohn's disease, treated for 16 months with growth hormone due to a wrong diagnosis of pituitary dwarfism.

Method

The 14-year -old boy was brought by the parents for a second opinion for short stature despite the treatment with growth hormone prescribed in other pediatric hospital.

After the clinical examination and the auxologic measurements the pituitary nanism was considered unlikely. The patient had mostly a weight deficit (weight 23 kg for a height of 141 cm). The anamnese revealed many previously neglected elements: recurrent aphtous mouth ulcers and anal fissures. All these conditions were treated by dentists and surgeons and there was no communication between specialists.
In the medical records we noted the invariable presence of a moderate inflammatory syndrome, the parents acknowledged also the presence of prolonged/ recurrent low grade fever and the presence of a severe progressive anorexia. The history was suggestive of Crohn's disease. The laboratory workup was focused on this hypothesis. The upper endoscopy was normal. The lower endoscopy riched only to the splenic flexure and the examined colonic area had no macroscopic changes.
The imaging: The abdominal ultrasound and MRI described lesions localized to the ileum.
The child refused a new endoscopic examination.
We decided to initiate therapy with Prednisone, Salofalk, and a diet with Modulen, with a consequently weight gain of 10 kg in the first 6 weeks following the start of adequate therapy.
The endoscopic videocapsule exploration showed significant injured mucosa of the terminal ileum with severe strictures. The enteroscopy with biopsies confirmed the diagnosis of Crohn's disease. Under treatment with Prednisone, Salofalk, Azathioprine, the patient gained weight gradually and reached the final adult height in three years, measuring 162 cm, accordingly to his normal target height.
At the age of 18 years, the patient presented two subocclusive episodes. A resection of the ileum and a segment of the ascending colon were performed. Currently the patient is 19 years old and its disease is in clinical remission under therapy with Salofalk and Imuran.

Conclusion

A short stature can be sometimes the main reason for medical care seeking, but the growth failure can unmask a high severity index Crohn's disease.

O.P. 12.

DEFICITUL FAMILIAL DE GLUCOCORTICOIZI: CERCETAREA DETERMINANŢILOR GENETICI ŞI DIAGNOSTICUL PRENATAL (CAZ CLINIC)

Miclea Diana[1], Simon Dominique[2], Carel Jean-Claude[2]
[1]Catedra de Genetică Medicală, Universitatea de Medicină şi Farmacie «Iuliu Haţieganu » Cluj-Napoca, România
[2]Serviciul de Endocrinologie şi Diabetologie Pediatrică, INSERM CIC-EC5, Spitalul Robert Debré, Universitatea Paris 7 Denis Diderot, Paris, Franţa

Introducere

Deficitul familial de glucocorticoizi, o boală autosomal recesivă rară, semnifică un deficit izolat de glucocorticoizi datorat rezistenţei la hormonul adrenocorticotrop (ACTH). Etiologia este heterogenă, aproximativ jumătate din cazuri fiind produse de mutaţii ale receptorului 2 pentru melanocortină (MC2R) şi ale proteinei accesorii a receptorului 2 pentru melanocortina (MRAP), cealaltă jumătate fiind datorată altor mutaţii genice, dintre care marea majoritate nu sunt înca bine descrise.

Scop

Prezentăm cazul unui pacient cu deficit izolat de glucocorticoizi pentru a pune în evidenţă: 1. modalitatea de cercetare a etiologiei genetice şi 2. sfatul genetic şi diagnosticul prenatal pentru următoarea sarcină a cuplului.

Material şi metodă

Am investigat cazul unui copil de sex feminin, în vârstă de 1 an şi 5 luni, cu deficit izolat de glucocorticoizi, pentru cele mai frecvente mutaţii ale genelor MC2R, MRAP şi a proteinei reglatoare acute steroidogenice (STAR), cea din urmă fiind cercetată pentru a avea un argument în diagnosticul diferenţial cu forma non-clasică a hiperplaziei lipoide de suprarenală. De asemenea, pentru următorul copil al cuplului, s-a impus diagnosticul prenatal, şi astfel am dozat estriolul în sângele matern.

Rezultate şi discuţii

La acest caz, cele mai cunoscute mutaţii ale MC2R, MRAP şi STAR au fost absente, diagnosticul de deficit familial de glucocorticoizi fiind susţinut de datele clinice. In literatura medicală a ultimului an au fost descrise şi alte gene care pot fi responsabile de acelaşi fenotip dar la o proporţie mai mică de cazuri, la acest caz vom continua cercetarea acestor determinanţi genetici nou descrişi. Problema care s-a impus ulterior a constat în acordarea sfatului genetic şi efectuarea unui diagnostic prenatal pentru următoarea sarcină, fără a avea încă un diagnostic etiologic. Chiar şi fără cunoaşterea mutaţiei, determinarea estriolului în sângele matern a permis demonstrarea faptului că şi acest făt este afectat, acest lucru conducând la un tratament substitutiv prompt, cu hidrocortizon, imediat după naştere.

Concluzii

In deficitul familial de glucocorticoizi etiologia genetică este adesea dificil de stabilit, iar în asemenea cazuri sfatul genetic este problematic. Am evidenţiat însă utilitatea diagnosticului prenatal non-invaziv utilizând dozarea estriolului în serul matern.

Cuvinte cheie: *deficitul familial de glucocorticoizi, MC2R, MRAP, diagnostic prenatal*

FAMILIAL GLUCOCORTICOID DEFICIENCY: RESEARCH FOR GENETIC DETERMINANTS AND PRENATAL DIAGNOSIS (A CASE REPORT)

Miclea Diana[1], Simon Dominique[2], Carel Jean-Claude[2]
[1]Departement of Medical Genetics, «Iuliu Hatieganu» University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania
[2]Departement of Pediatric Endocrinology and Diabetes, INSERM CIC-EC5, Robert Debré Hospital, University Paris 7 Denis Diderot, Paris, France

Background
Familial glucocorticoid deficiency (FGD), a rare autosomal recessive disease, is an isolated glucocorticoid deficiency due to an adrenocorticotrope hormone (ACTH) resistance. The etiology is heterogeneous, almost half of the cases being due to the mutations of melanocortin 2 receptor (MC2R) gene and melanocortin 2 receptor accessory protein (MRAP) the other half being produced by divers gene mutations that still remains to be researched.
Aims
We present the clinical case of a patient with isolated glucocorticoid deficiency to highlight: 1. the conduct of the research for the genetic determinants and 2 genetic counseling and prenatal diagnosis for the next child of the couple.
Material and methods
We investigated the case of a female child, 1 years and 5 months old, with isolated glucocorticoid deficiency, for the most known responsible gene mutations MC2R, MRAP and steroidogenic acute regulatory protein (STAR), the last one with the aim to have an argument for the diferential diagnosis with non classic lipoid congenital adrenal hyperplasia. Also, for the next child of the couple, the prenatal diagnosis was imposed, and we have looked for the estriol in maternal serum.
Results and discussion
At this child the most known mutations of MC2R, MRAP and STAR were absent but the diagnosis of FGD remain on the basis of the clinical ground. In the medical literature of the last year there are still described some others genes that can be responsible for the same phenotype but in a reduced proportion of the cases and we should search for these possible determinants in our case. The problem that was imposed was that without having an etiologic diagnosis a prenatal diagnosis for a next pregnancy of the couple was needed. Even without knowing the mutation, estriol dosage in maternal serum helped us to demonstrate that this foetus is affected too, and we intervened immediately after birth by substitution treatment with hydrocortisone.
Conclusions
In familial glucocorticoid deficiency the genetic ethiology is often difficult to be established, in such cases the genetic counseling being problematic. We showed the utility of non-invasive prenatal diagnosis by dosing the estriol in maternal serum.
Keywords: *familial glucocorticoid deficiency, MC2R, MRAP, prenatal diagnosis*

O.P. 13.
CRIZA ADRENALĂ VERSUS EPILEPSIE. PREZENTARE DE CAZ

Emilia Rob[1], Oana Popescu[1], Ioana Mătăcuţă[1], Bogdan Neamţu[1,2] , Luminiţa Dobrotă[1,2], Mihai Leonida Neamţu[1,2]
[1]Clinica Pediatrie Sibiu, Spitalul Clinic de Pediatrie Sibiu, Romania
[2]Facultatea de Medicină „Victor Papilian" Sibiu, ULB Sibiu, Romania

Introducere
Deşi tabloul clinic este evocator, insuficienţa adrenală primară poate fi uneori dificil de diagnosticat. Ameninţătoare de viaţă, criza adrenală necesită, în plus, diagnostic şi tratament rapid.
Scop
Prezentarea unui caz de insuficienţă adrenală primară, care, deşi a prezentat simptome evocatoare, a fost diagnosticat doar în criză adrenală (comă).
Material şi metodă
Pacient de sex masculin, în vârstă de 4,9 ani, este internat în clinică cu diagnosticul de comă de etiologie necunoscută. Antecedentele personale patologice sunt prezente de la naştere (hipoxie cerebrală); începând cu vârsta de 3 ani prezintă crize de convulsii tonico-clonice generalizate, în afebrilitate, debutate à jeun; este stabilit diagnosticul de epilepsie cu EEG atipice şi se instituie tratament cronic cu două anticonvulsivante; CT evidenţiază atrofie cerebrală corticală, hidrocefalie externă moderată); achiziţiile motorii sunt corespunzătoare vârstei, dar capacitatea de memorare este diminuată. Coma s-a instalat în decurs de 30 minute, după senzaţia imperioasă de foame.
Rezultate
Examenul clinic evidenţiază starea de comă (liniştită, în afebrilitate), tegumente hiperpigmentate la nivelul areolelor mamare, genunchi, interfalangian, cicatrici posttraumatice. Biologic, se remarcă hipoglicemie severă (8 mg %), acidoză metabolică

moderată, ionogramă sanguină normală (dar după perfuzie cu ser fiziologic instituită în timpul transportului cu ambulanţa). Valorile cortizolului au fost mai mici de 2 ng/mL (VN = 55-288 ng/mL), iar ACTH mai mare de 1250 pg/mL (VN sub 146 pg/mL).
Hipoglicemia severă şi hiperpigmentaţia tegumentară fac parte din tabloul crizei adrenale, diagnosticul de boală Addison fiind argumentat de valorile cortizolemiei şi ale ACTH.

Discuţii

Conform datelor din literatura de specialitate, prezenţa manifestărilor neuroglicopenice (convulsii, comă), fără a fi precedate de sindroamele adrenergice (anxietate, nervozitate, tremor, palpitaţii, transpiraţii abundente, mioză, parestezii) şi de glucagon (foame imperioasă, greţuri, vărsături, dureri abdominale, cefalee), este menţionată în cazul pacienţilor cu episoade hipoglicemice repetate în antecedente. Acest fenomen se datorează adaptării organismului la starea de hipoglicemie, scăderea severă a nivelului sanguin de glucoză inducând neuroglicopenia, cu diminuarea celorlalte două sindroame.
Conduita terapeutică a vizat administrarea de cortizon (Prednison, 5 mg/24 ore, continuu) şi discontinuarea treptată a tratamentului antiepileptic. Evoluţia a fost favorabilă, prin absenţa crizelor convulsive şi îmbunătăţirea capacităţii de memorare.

Concluzii

Reconstituirea cazului: crizele de convulsii au fost datorate neuroglicopeniei şi nicidecum epilepsiei (oricum, atipice); atrofia cerebrală ar fi putut fi accentuată progresiv odată cu neuroglicopenia.

Cuvinte cheie: *insuficienţa adrenală la copii, criza adrenală, boala Addison, epilepsie atipică*

ADRENAL CRISIS VERSUS EPILEPSY. CASE REPORT

Emilia Rob[1], Oana Popescu[1], Ioana Mătăcuţă[1], Bogdan Neamţu[1,2] , Luminiţa Dobrotă[1,2], Mihai Leonida Neamţu[1,2]
[1]1Department Pediatrics Sibiu, Sibiu Pediatric Hospital, Romania
[2]Faculty of Medicine „Victor Papilian" Sibiu, ULB Sibiu, Romania

Background

Even though the clinical features are evocative, primary adrenal insufficiency can sometimes be difficult to diagnose. Life-threatening, adrenal crisis requires, in addition, fast diagnosis and treatment.

Aim

Presenting a case of acute primary adrenal insufficiency, that although presented evocative symptoms was diagnosed just in adrenal crisis (coma).

Methods

Male, 4,9 years old, was transferred in clinic in coma of unknown etiology. His medical history is present at birth (cerebral hypoxia); starting from age of 3 years presents generalized tonic and clonic seizures, without fever, with fasting onset; is diagnosed with epilepsy, with atypical EEG, is established chronic treatment with two antiepileptic drugs; CT highlights cortical cerebral atrophy, moderate external hydrocephaly); motor acquisitions are normal for age, but memory capacity is diminished. Coma was installed within 30 minutes, after imperious starving.

Results

Clinical exam reveals coma (calm, without fever), hyperpigmented skin at the level of mamary areolas, knees, interphalangeal, traumatic scars. Biological, are distinguished severe hypoglicemia (8 mg/dL), moderate metabolic acidosis, normal electrolytes (but only after perfusion instituted during transport by ambulance). Cortisol values were lower than 2 ng/mL (normal values: 55-288 ng/mL), and ACTH value higher than 1250 pg/mL (normal value lower than 146 pg/mL).
Severe hypoglicemia and hyperpigmented skin are part of clinical picture of adrenal crisis, Addison disease being argumented by cortisol and ACTH serum values.

Discussions

According to the literature, the presence of neuroglycopenic manifestations (seizures, coma), without being preceded by adrenergic syndromes (anxiety, nervousness, tremor, palpitations, plentiful sweating, myosis, paresthesias) and glucagon ones (imperious starving, nausea, vomiting, abdominal pain, headache), is mentioned in patients with repeated hypoglycemic episodes in the past).
This phenomenon is due to the adaptation of the body to hypoglycemia, severe drop in blood glucose level inducing neuroglycopenia, with the diminishing of the two other syndromes.
The treatment was focused by administration of cortison (Prednisone, 5 mg/day, continuous) and gradual discontinuation of antiepileptic drugs. The evolution was favorable, by the absence of seizures and improvement of memory capacity.

Conclusions

Reconstituting the case: seizures were due to neuroglycopenia, nor to epilepsy (atypical, anyway); cerebral atrophy could be emphasized progressively along with neuroglycopenia.

Keywords: *adrenal insufficiency in children, adrenal crisis, Addison disease, atypical epilepsy*

P.P. 14.

GUŞĂ NODULARĂ CU FUNCŢIE TIROIDIANĂ AFECTATĂ – CONTRAINDICAŢIE DE TRATAMENT CU AMIODARONĂ LA UN PACIENT CARDIAC CU TPSV

Gabriela Doroş [1], Jan Janousek[2], Ramona Stroescu[1], Ioana Micle[1], Ioana Zosin[3], Mihai Gafencu[1]
[1]Clinica III Pediatrie, UMF "Victor Babes" Timişoara, Romania
[2]Centrul Motol Cardiovascular, Praga,Cehia.
[3]Clinica de Endocrinologie, Spital Clinic Judeţean de Urgenţa Timişoara, UMF "V.Babeş" Timişoara.

Scop

Prezentam cazul unui copil operat Fontan la vârsta de 9 ani pentru cord univentricular, care la 2 ani după intervenţie începe să prezinte crize de tahicardie paroxistica supraventriculară (TPSV) pe fond de sindrom WPW. Se iniţiază tratament cu Amiodaronă, dar copilul este descoperit cu guşa nodulară şi hipotiroidie subclinică, fapt care contraindică acest tratament.

Material şi metodă

Baiatul a suferit un procedeu chirurgical pentru malformaţia de cord, care presupune detaşarea venelor cave de cord, cu conectarea direct la artera pulmonară, cordul rămânând funcţional doar pentru circulaţia sângelui oxigenat. Nu s-a efectuat la acel moment ablaţia căii aberante de conducere. La 11 ani începe să prezinte crize de TPSV, care au raspuns la Amiodaronă. Ablaţie nu s-a putut face, deoarece nu mai avea abord venos spre cord. Amiodarona a rămas tratament cronic. Este explorat endocrinologic deoarece Amiodarona afecteaza glanda tiroidă.

Rezultate

Tratamentul cu Amiodaronă s-a iniţiat în urgenţă. Ulterior, explorarea funcţiei tiroidiene a dovedit hipertiroidie, FT3, FT4 peste limitele normale, STH sub limite. Echografia tiroidiană a relevat o structură neomogenă a glandei tiroide, cu formaţiuni nodulare de diverse dimensiuni, hipoechogene, aspectul pledând pentru o guşa nodulară. Anticorpii antitiroidieni au fost negativi. S-a redus la minim doza de Amiodaronă. După 3 luni, apare hipotiroidie subclinică, cu FT3, FT4 normalizate, TSH crescut. Echografia tiroidiană a dovedit aspectul de guşă nodulară hipervascularizată, cu evoluţie favorabilă. S-a ales expectativa clinică. Copilul a prezentat pe Holter ECG episoade de TPSV. S-a decis ablaţia cu radiofrecvenţă, extrem de dificilă, deoarece abordul s-a efectuat pe cale transaortica. Imediat a prezentat insuficienţa aortică gr I. Evoluţia a fost favorabilă, nu a mai repetat TPSV. Amiodarona s-a interupt. În timp, insuficienţa aortică a devenit minoră. Funcţia tiroidiană s-a normalizat, aspectul de guşa nodulară fiind minim.

Concluzii

Aspectul şi funcţia glandei tiroide trebuie controlate la toţi pacienţii care primesc tratament cu Amiodaronă, înainte de iniţiere. Amiodarona se poate adminstra de "salvare" în TPSV fără explorarea tiroidei, dar nu a la long. Ablaţia cu radiofrecvenţă, dificilă, a fost de elecţie, pentru a evita afectarea glandei tiroidiene. Se presupune existenţa patologiei glandei tiroidiene anterior de Amiodaronă, dar evoluţia favorabilă pledează pentru o guşa nodulară, care necesită monitorizare.

NODULAR GOITER WITH IMPAIRED THYROID FUNCTION - CONTRAINDICATION FOR AMIODARONE TREATMENT IN A PATIENT WITH HEART MALFORMATION AND SVT

Gabriela Doroş [1], Jan Janousek[2], Ramona Stroescu[1], Ioana Micle[1], Ioana Zosin[3], Mihai Gafencu[1]
[1]UMF "Victor Babes" Timisoara, IIIrd Pediatric Clinic, Timisoara, Romania
[2]Children Heart Center University Hospital Motol, Prague, Czech Republic
[3]Department of Endocrinology, Clinical County Hospital, Timişoara, UMPh "V.Babeş" Timişoara, Romania

Purpose

We present the case of a child with Fontan intervention at the age of 9 for univentricular heart that two years after surgery start to present episodes of supraventricular tachycardia (SVT) on a WPW syndrome basis. The therapy with amiodarone was initiated. Soon after, the child was found with nodular goiter and subclinical hypothyroidism, which contraindicate Amiodarone chronic therapy.

Methods

The boy suffered a surgical procedure for heart malformation that involves detaching of both vena cava from heart, directly connected to the pulmonary artery. The heart remains functional only for oxygenated blood flow. At that time, aberrant pathway ablation was not performed. At the age of 11 he begins to present SVT that responded to Amiodarone. Ablation could not be done because technical and anatomical reasons. Amiodarone remained chronic treatment. We explored the thyroid knowing that Amiodarone affects thyroid gland.

Results

After started Amiodarone subsequent exploration showed thyroid function with hyperthyroidism - FT3, FT4 higher than normal values, STH below. Thyroid ultrasound revealed a heterogeneous structure of the thyroid gland with nodules of various sizes, hipoechogenic, appearance advocating for nodular goiter. Antithyroid antibodies were negative. The Amiodarone dose was reduced to a minimum. After three months, subclinical hypothyroidism occurs with normalized FT3,

FT4 and raised TSH values. Thyroid ultrasound showed nodular goiter appearance, with hypervascularization, a favorable outcome. We choose clinical expectation. The child presented on Holter ECG - SVT episodes. It was decided radiofrequency ablation, in a extremely difficult situation, because the approach was made transaortic. Gr. I aortic insufficiency appeared. Evolution was favorable, no SVT was mentioned. Amiodarone stoped. In time, aortic insufficiency became minor. Thyroid function normalized, with minimal nodular goiter on echo.

Conclusions

Thyroid gland ultrasound and function should be checked in all patients before Amiodarone initiation. Amiodarone can be used as "savior" in SVT without exploring the thyroid, but not chronic. Radiofrequency ablation, was the golden choice to avoid further damage of the thyroid gland. We presume the existence of previous thyroid gland pathology before Amiodarone treatment, but the favorable result advocates a nodular goiter, which will require future monitoring.

Poster presentation:

P.P. 01.

SECREŢIE MAMELONARĂ SANGUINOLENTĂ - UN SEMN DE ALARMĂ CU CAUZĂ BENIGNĂ

Ruxandra Simona Bacanu, Mauricio Moreno López
Departamentul de Pediatrie, Spitalul General Tomelloso, Spania

Introducere

Secreţia mamară sanguinolentă este o entitate rar intalnită la copii. Datorită asocierii cu cancerul mamar la adult reprezintă o cauza de îngrijiorare şi stres pentru părinţi. Aparent este expresia unui dezechilibru hormanal. Uneori se poate datora unui aport crescut de estrogeni. Sursa aportului poate fi reprezentată de cosmetice care conţin estrogeni sau medicamente, iar în prezent putem discuta de implicarea produselor alimentare.

Obiectivul lucrării este de a demonstra că, în copilărie, scurgerea mamară sanguinolentă este frecvent benignă. Fitoestrogenii din alimentaţie sunt implicaţi în majoritatea cazurilor.

Material şi metoda

Prezentăm un caz de scurgere mamară sanguinolentă, sex feminin, cu vârsta de 15 luni, fără antecedente de traumatism local sau administare de medicamente. Examenul obiectiv decelează un copil sănătos, fiind clinic normal. La nivelul sânului stâng pielea este de aspect normal fără semne de traumatism sau formaţiuni palpabile. S-a efectuat ecografie mamară şi investigaţii biologice de laborator inclusiv hemoleucogramă, coagulogramă şi profil hormonal. Toate au fost în limite normale cu excepţia unui nivel crescut al estradiolului. Am considerat că există un factor hormonal perturbator, luând în considerare estogenii din pieptul de pui (prezent în alimentaţia zilnică). Prin urmare am sfătuit părinţii să elimine pieptul de pui din dieta fetei. După două luni nivelul estrogenului s-a normalizat şi fata nu a mai prezentat sângerări, fără recidive la un an.

Discuţii

Am menţionat anterior că nu există antecedente de administrare de medicamente sau aplicare de produse cosmetice cu estrogeni la nivelul regiunii mamare. Am considerat că hiperestrogenismul poate fi cauzat prin aport zilnic de piept de pui contaminat cu estrogeni. Adesea pieptul de pui este injectat cu estrogeni pentru a obţine o mărire în volum a acestuia; odată cu pieptul de pui, are loc şi ingestia de hormoni. Copiii sunt mai vulnerabili, motiv pentru care pot prezenta manifestări clinice variate.

Concluzii

La pacienta noastră, scurgerea mamelonară sanguinolentă s-a asociat cu un nivel crescut de estrogeni prin aport alimentar. Prin urmare nivelul de estrogeni la fel ca şi hipertrofia ţesutului glandular a regresat în decurs de 2 luni prin schimbarea alimenaţiei.

Cuvinte cheie: *scurgere mamelonară sanguinolentă, copil mic, hiperestrogenism.*

BLOODY NIPPLE DISCHARGE – AN ALARM SIGN WITH A BENIGN CAUSE

Ruxandra Simona Bacanu, Mauricio Moreno López
Pediatrics Department, Tomelloso General Hospital, Spain

Background

Bloody nipple discharge is an entity that rarely occurs in infants. Due to the association with breast cancer in adults, it represents a cause of stress and preocupation for the parents. It seems to be the expression of the impared hormonal balance. Sometimes could be produced by an increase estrogen levels from an external source. This external source might be represented by cosmetic products with estrogen, medication and nowdays we can discuss about the food implication.

Aim of paper

To demonstrate that the bloody nipple discharge in childhood is frecuently benign. The phytoestrogens from food are involved in the majority of the cases.

Matherial and method

We present a 15 months-old girl, with bloody nipple discharge without a history of medication or trauma at this area. Physical examination revealed a healthy child with normal findings. At the left breast the skin had a normal aspect, with no injuries or palpable masses. Pressure on the areolar area didn´t bring us any new. We realized a breast ultrasound and blood analizes, including cell blood counter, coagulation and hormonal perfil. All was normal, but a high level of estradiol was found. We have considered there is a disruptive endocrine factor, thinking in the estrogens from chicken breast (presented every day in her diet). So we have advised parents to remove the chicken breast from the girl´s diet. After two months, the estrogen level was normal and the girl has no more bleeding, as well as one year later.

Discussion

As we previous comment, there were no history of medication or application of cosmetic products at breast region. We considered that the hyperestrogenism could be caused by the contamination by dietary intake of chicken breast every day.

Chicken is often injected with estrogen for obtaining much breast chicken; when we eat it, this hormons will be transferred to our body. The children are more vulnerable at these hormons and could develop various clinical manifestations.

Conclusion

In our patient, the bloody nipple discharge was associated with an increased estrogen level from dietary products. Therefore the level of estrogen as well as the hypertrophy of glandular tissue regressed within 2 months with the change of the diet.

Key words: *bloody nipple discarge, toddler, hyperestrogenism*

P.P. 02.

HIPONATREMIA SECUNDARĂ CHIMIOTERAPIEI

Estera Boeriu[1,2], Maria Cucuruz[1,2], Smaranda Arghirescu[1,2], Cristian Jinca[1,2] , Carmen Petrescu[1,2] Andrada Oprişoni[1,2], Oana Ciocîrlie[2], Alexandra Scutca[2], Alina Domnicu[2], Margit Şerban[2], Ioana-Cristina Olariu[2]

[1]Catedra de Pediatrie, Universitatea de Medicină şi Farmacie „Victor Babeş” Timişoara

[2]Spitalul Clinic De Urgenţă pentru Copii „Louis Ţurcanu” Timişoara

Introducere

Chimioterapia utilizată in prezent permite supravieţuirea unor forme severe de cancer la copil. În cadrul reacţiilor adverse sunt si cele ce produc tulburări neuroendocrine, cu efecte asupra echilibrului hidroelectrolitic, hiponatremia fiind cel mai frecvent intalnită. Un element de dificultate in tratament este obligativitatea menţinerii curei de diureza ce trebuie asociata chimioterapiei.

Obiectiv

Ne-am propus o analiză retrospectivă a cazurilor de cancer cu hiponatremie aflate în evidenţa Clinicii pe un interval de 10 ani, 2003-2013, şi în ce măsură aceasta a influenţat evoluţia bolii.

Material

Lotul de studiu a fost alcătuit din 102 pacienţi. Criterii de includere in studiu au fost: vârsta, patologia oncologică si terapia citostatică.

Metodă. Lotul de studiu a fost analizat pe criterii clinice si biologice. S-a considerat hiponatremie valoarea sodiului seric <135 mmol/L. S-a analizat statistic, s-au calculat medii aritmetice, procente şi s-a aplicat testul “t student” pentru semnificaţie statistică.

Rezultate. Hiponatremia in studiul nostru, a avut o pondere semnificativă în hemopatiile maligne (leucemii 33%, urmate de limfoame 16%), Sarcoame Ewing 10%, Osteosarcoame 7%, Rabdomiosarcoame 3%, Nefroblastoame 4%, Tumori cerebrale 10% (Meduloblastom-3, PNET-2, Gliom-1, Astrocitom-1, Tumoră germinativă hipofizară-1, Ependimom-2), Neuroblastoame 8%, alte tumori 6% (Histiocitoze-2, Tumori germinative-2, Coriocarcinom testicular-1, Carcinom limfoepitelial-1).

Hiponatremia uşoară a fost prezentă la 63% din pacienti, moderată la 80% si severă la 40%. Media episoadelor de hiponatremie a fost de 60%, fiind corelata cu terapia citostatică (Ciclofosfamida, Ifosfamida, Methotrexat, Vincristin, Cytozar, Carboplatin, Cisplatin, Vinblastin), concomitent cu hiperhidratarea (3 litri/m^2/zi). Hiponatremia usoara a persistat intre 1 si 3 zile, moderata 1-4 zile, iar forma severa a persistat chiar şi 5 zile.

Discuţii. Un caz de hiponatremie severă cu simptome severe la o fetiţă cu patologie malignă, aflată in tratament citostatic.

Concluzii. Hiponatremia este un efect advers relativ frecvent, secundar chimioterapiei. Severitatea hiponatremiei a fost corelata cu schema terapeutică, evoluţia nefavorabilă fiind dictată de complexitatea complicaţiilor.

Cuvinte cheie*: hiponatremie, copil, cancer, chimioterapie.*

HYPONATRAEMIA AS SIDE EFFECT OF CHEMOTHERAPY

Estera Boeriu[1,2], Maria Cucuruz[1,2] , Smaranda Arghirescu[1,2], Cristian Jinca[1,2] , Carmen Petrescu[1,2] Andrada Oprişoni[1,2], Oana Ciocîrlie[2], Alexandra Scutca[2], Alina Domnicu[2], Margit Şerban[2], Ioana-Cristina Olariu[2]

[1]Department of Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes" Timisoara

[2]Emergency Hospital for Children „Louis Ţurcanu” Timişoara

Introduction

Currently used chemotherapy allows the survival of children with some severe forms of cancer. Among the side effects are those causing neuroendocrine disorders, affecting hydroelectrolyte balance, hyponatraemia being the most common. A key difficulty in the treatment is the obligation to maintain the diuresis cure associated with the chemotherapy.

Aim. We proposed a retrospective analysis of cancers cases with hiponatremia recorded in our clinic’s archive, for a period of 10 years, from 2003 to 2013, and to what extent it influenced the disease evolution.

Material

The study group consisted of 102 patients. The criteria for inclusion in the study were: age, cancer pathology and cytostatic therapy.

Method
The study group was analyzed clinical and biological. Serum sodium value <135 mmol/L was considered hyponatremia. The data were statistically analyzed using the arithmetic means, percentages and, for testing the statistical significance, the test "t"was applied.
Results: In our study hyponatremia had a significant weight in malignant haemopathies (33% leukemias and 16% linfomas), 10% Ewing's sarcoma, 7% osteosarcoma, 3% rhabdomyosarcomas, 4% Nefroblastoma, 10% Brain tumors (Medulloblastoma-3 PNET-2, Glioma-1, Astrocytoma-1, hypophysare tumor germ-1, ependymoma-2), and 8% neuroblastoma and 6% other tumors. (Histiocytosis-2, germ tumors-2, testicular choriocarcinoma-1, carcinoma limfoepitelial-1). Cases of Mild hyponatraemia were present in 63% of patients, moderate in 80% and severe in 40%. The average of hyponatremia episodes was 60%, correlated with the cytostatic therapy (Ciclofosfamida, Ifosfamida, Methotrexat, Vincristin, Cytozar, Carboplatin, Cisplatin, Vinblastin) together with overhydration (3 L/m^2/day).
Discussions: A case of severe hyponatraemia with severe symptoms in a girl with malignant disease, under cytostatic treatment.
Conclusions: Hyponatremia is a relatively common side effect secondary of chemotherapy. The Hyponatremia severity was correlated with the therapeutic protocol, the unfavorable evolution being dictated by the complications complexity.
***Keywords**: hyponatremia, child, cancer, chemotherapy.*

P.P. 03.
TRATAMENTUL CU METFORMIN ÎNTR-UN SINDROM GENETIC RAR ASOCIAT CU INSULINOREZISTENŢĂ SEVERĂ
Cristina Maria Mihai, Adriana Luminiţa Bălaşa, Anca Daniela Pînzaru
Facultatea de Medicina Constanta, Romania

Introducere
Descris pentru prima dată în 1953 de Silver şi ulterior în 1954 de Russell, sindromul Silver Russel reprezintă un sindrom genetic rar, caracterizat prin greutate mică la naştere, dismorfism cranio-facial şi hipotrofie staturo-ponderală.
Prezentarea cazului
Prezentăm cazul pacientului SAB, în vârstă de 2 ani, din mediul urban, internat în Clinica de Pediatrie Constanţa pentru evaluarea unui deficit statural, fiind poziţionat cu talia şi greutatea sub percentila 3%.
Din anamneză reiese că pacientul s-a născut din genitori sănătoşi, fără relaţii de consangvinitate. Sarcina a fost obţinută prin fertilizare in vitro, luată în evidenţă de la 7 săptămâni.
Ecografia efectuată la 19 săptămâni pune diagnosticul de retard de creştere intrauterină, care s-a menţinut pe toată perioada sarcinii. Naştere naturală, la 41 de săptămâni, cu suferinţă fetală, greutate la naştere 1430 g, talie 40 cm, PC=33 cm. Retardul de creştere se menţine postnatal, pe fondul problemelor de alimentaţie din perioada de nou-născut şi sugar şi absenţa reflexelor de supt, deglutitie şi masticaţie pentru primii 4 ani. Mama observă un dezinteres marcat al copilului pentru alimentaţie, transpiraţie excesivă, iar clinic se notează hipotonie musculară, întarziere în dezvoltarea motorie şi staturo-ponderală, îşi susţine capul la 8 luni, stă în şezut la 1,2 ani, merge singur, având bază largă de susţinere la 2 ani. Este diagnosticat cu criptorhidie bilaterală, reflux gastro-esofagian patologic, pentru care urmează tratament cu inhibitori de pompă de protoni, iar în 2012 mama observă apariţia transpiraţiei axilare, a acneei şi a părului pubian. Examenul obiectiv evidenţiază: dismorfism cranio-facial (facies triunghiular, orbite hipoplazice, epicantus, hipertricoza sprâncenelor şi unirea lor pe linia mediană-sinofris, gene lungi, rădăcină nazală aplatizată, narine anteversate, microretrognatism, microstomie, comisuri bucale coborâte, buze subţiri, bolta palatină ogivală, anomalii dentare şi inserţii vicioase ale dinţilor, urechi jos implantate, linia părului jos implantată, atât anterior cât şi posterior, gât scurt şi gros. Anomalii ale membrelor: micromelie, clinodactilie deget V şi hipoplazia falangei II a degetului V la nivelul membrelor superioare bilateral, inserţie proximală a policelui bilateral, degete aplatizate, eminenţă tenară ştearsă, plică simiană mână stângă, sindactilie degete 2 – 3, membre inferioare bilateral, hirsutism generalizat, scolioză, mameloane mici şi ombilicate, micropenis, întarziere în dezvoltare (achiziţii motorii întârziate). Se ia în discuţie sindromul Silver-Russell, pentru analiză genetică, fiind contactate 2 centre medicale, "The Mount Sinai Hospital" New York şi "L'Hopital d'enfants Armand-Trousseau" Franţa, evidenţiindu-se hipometilarea regiunii ICR 1 a promotorului H19 de pe cromozomul 11p15.5 Având în vedere asocierea sindromului Silver-Russell cu insulino-rezistenţă severă, la vârsta de 3 ani se realizează primul test de toleranţă orală la glucoză, cu dozarea glicemiei şi a insulinemiei. Scorul HOMA confirmă insulino-rezistenţa, motiv pentru care se iniţiază tratament cu Metformin. Repetarea ulterioară a testului confirma utilitatea tratamentului cu metformin şi ameliorarea sindromului de insulino-rezistenţă, în paralel cu măsurile dietetice şi monitorizarea IMC.
Discuţii.
Avându-se în vedere asocierea cu o insuficienţă a hormonului de creştere în cazul sindromului Silver-Russell, se ia în discuţie iniţierea acestui tratament în cazul pacientului nostru. În studiile clinice internaţionale s-a evidenţiat impactul benefic al terapiei cu hormon de creştere la copiii cu sindrom Silver-Russell, dintre care cele mai importante sunt creşterea masei musculare şi prevenirea hipoglicemiilor nocturne, chiar în absenţa unui deficit dovedit de hormon de creştere. Deoarece

testele de stimulare ale hormonului de creştere cu arginina şi insulină au dat rezultate echivoce, ne propunem testarea cu glucagon. De asemenea, având în vedere valoarea crescută a IGF1, caracteristică hipometilarii 11p15.5, este posibil să nu obţinem o creştere adecvată, chiar în cazul în care optăm pentru acest tratament. Trebuie să luam în discuţie şi posibilitatea agravării insulino-rezistenţei, concomitentă administrării hormonului de creştere.

Concluzii

Sindromul Silver Russell, prin raritatea lui, poate pune probleme de diagnostic clinicienilor, iar asocierea unor manifestări clinice atât de complexe, face ca tratamentul cu hormon de creştere să reprezinte o opţiune care trebuie documentată atent înainte de iniţiere.

Cuvinte cheie: *genetic, creştere, hormon, dismorfism, HOMA,*

A RARE GENETIC SYNDROME ASSOCIATED WITH SEVERE INSULIN RESISTENCE TREATED WITH METFORMIN

Cristina Maria Mihai, Adriana Luminiţa Bălaşa, Anca Daniela Pînzaru
Faculty of Medicine Constanta, Romania

Introduction

First described in 1953 by Silver and later in 1954 by Russell, Russell Silver Syndrome is a rare genetic syndrome characterized by low birth weight, craniofacial dimorphism and low weight and height according to their age.

Case presentation

We present SAB patient, 2 years of age, admitted to the Pediatric Department, Constanta, for evaluation of his low height and weight, under percentile 3%.

Patient's history reveals his genitors are healthy, without any consanguinity relationships.

Ultrasound performed at 19 weeks of gestation diagnosed an intrauterine growth retardation, maintained throughout the pregnancy. The delivery was at 41 weeks with fetal distress. Birth weight 1430 g. Height 40 cm, cranial perimeter= 33 cm.

The feeding disorder noticed during the newborn and infant period had determined the persistence of postnatal growth retardation. For the first four years were absent the sucking, swallowing and chewing reflexes. Mother highlights the child lack of interest for food. Clinically we have noticed excessive sweating, muscle weakness, delay in motor, height and weight development. Developmental milestones were delayed: the child hold his head at 8 months, sits upright at 1.2 years, unsteady gait at two years of age. Our patient was diagnosed with bilateral cryptorchidism, pathologic gastro esophageal reflux disease, treated with proton pump inhibitors, and in 2012 the mother noticed the appearance of axillary body odour sweating, acne and pubic hair. Physical examination highlights: cranial-facial dimorphism (triangular facies, hypoplastic orbits, epicantus, synophrys, long eyelashes, flattened nose, nostrils anteversion, microretrognatia, microstomy, down slanting oral commissures, thin lips, high arch palate, dental abnormalities and vicious inserted teeth, down implanted ears, down implanted hairline, abnormally short neck. Extremities: micromelia, clinodactyly of the 5th finger, there is shortening of the middle phalanx of the 5th finger with clinodactyly, flattened fingers, hypoplasia of the thenar eminence, simian crease at the left hand, lower extremities with bilateral syndactyly of the fingers 2 and 3, generalized hirsutism, scoliosis, small nipples, micropenis, delayed motor development. We considered the diagnosis of Silver-Russell Syndrome. For the genetic confirmation were contacted two medical centers, "The Mount Sinai Hospital" New York and "L'Hopital d'enfants Armand Trousseau," France. The genetic testing revealed the presence of hypomethylation of H19 ICR region on chromosome 11p15.5.

Given the association between Silver-Russell Syndrome and severe insulin resistance, was performed the first oral glucose tolerance test with glucose (OGTT) at age 3. HOMA score confirmed the insulin resistance, therefore we started the treatment with Metformin. After several months, a second OGGT confirms the improving insulin resistance with Metformin treatment, along with an optimal diet

Discussion

Knowing the association between growth hormone deficiency in Silver-Russell Syndrome, attempts have been made regarding the initiation of this treatment in our patient. International clinical trials highlighted the impact of growth hormone therapy in children with Silver-Russell Syndrome, regarding their height, weight and well being. In these cases the most important is to increase muscle mass and prevent nocturnal hypoglycemia, even in the absence of a proven growth hormone deficiency. Since growth hormone stimulation tests had equivocal results, we propose testing with glucagon. Also, given the high value of IGF1 (the characteristic feature of hypomethylation 11p15.5), this patient may not get proper growth, even under the therapy with growth hormone. Also, this treatment could exacerbate the insulin resistance.

Conclusion

Because of its rarity and its complex clinical manifestations Silver Russell Syndrome may cause diagnostic challenges to the clinicians. The growth hormone therapy would be carefully documented before the initiation.

Key words*: genetic, growth, hormone, dimorphism, HOMA.*

P.P. 04.

O ASOCIERE RARĂ: SINDROMUL TURNER ŞI NECROZA ASEPTICĂ DE CAP FEMURAL. PREZENTAREA UNUI CAZ CLINIC

Cristina Maria Mihai [1,2], Anca Daniela Pînzaru [1,2]
[1]Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă "Sfantul Apostol Andrei" Constanţa, Romania
[2]Facultatea de Medicină Constanţa, Romania

Introducere

Sindromul Turner reprezintă o anomalie cromozomială care afecteză persoanele de sex feminin şi se caracterizează din punct de vedere genetic prin absenţa sau alterarea unuia din cromozomii X. Diagnosticul poate fi stabilit prenatal, prin amniocenteză, ecografie fetală care evidenţiază higromă chistică nucală, la nou-născut prin edeme la nivelul mâinilor şi picioarelor determinate de limfedem, unghii displazice sau hipoplazice, iar la copii se diagnostichează cu precădere după vârsta de 5 ani, prin existenţa unui deficit de creştere şi a unui fenotip caracteristic. Asociază malformaţii: cardiace, ovariene, renale, tulburări de dezvoltare staturo-ponderală.

Prezentare de caz

Prezentăm cazul copilului R.S., de sex feminin, în varstă de 6 ani şi 6 luni, ce se prezintă în Clinica de Pediatrie, Constanţa, pentru dureri la nivelul articulaţiei coxo-femurale drepte şi impotenţă functională. Afecţiunea actuală a debutat de aproximativ 5 zile, conform afirmaţiilor mamei, după o cădere de la acelaşi nivel.

Din antecedentele personale reţinem că pacienta provine dintr-o sarcină fără elemente particulare, naştere naturală, la termen, cu dezvoltare afimativ asemănatoare cu a fraţilor ei până la vârsta de 2 ani şi jumătate, când mama observă instalarea progresivă a unui deficit staturo-ponderal. Menţionăm că pacienta a fost diagnosticată în anul 2012 cu sindrom Turner, cu cariotip 45, X (nanism hipofizar). Elementele fenotipice sindromului Turner: facies triunghiular, gât scurt, pterigium coli, boltă palatină ogivală, urechi jos implantate, inserţie joasă a părului în regiunea occipitala, atitudine cifotică, torace plat, tegumente uscate. În momentul diagnosticării este efectuat screeningul afecţiunilor asociate sindromului, fără a se decela alte elemente particulare. Examenul clinic la internare evidenţiază: Greutate: 14 kg., Talie:108 cm., scor Prader -2,59 DS. Computer tomograf cerebral: normal. Radiografia de pumn: Absenţa nucleului scafoidian. Se decelează o valoare crescută a TSH şi se iniţiază tratament cu Euthyrox, ulterior şi cu hormon de creştere, în doză de 0,6 mg/zi.

Evoluţia sub tratamentul cu hormon de creştere a fost bună, la 2 luni de la iniţierea tratamentului pacienta a crescut 2 cm, iar la 6 luni: 5 cm, moment în care prezintă o cădere accidentală minoră de la acelaşi nivel şi începe să acuze dureri la nivelul articulaţiei coxo-femurale drepte, cu impotenţă funcţională. Ecografia de şold evidenţiază coxită reactivă bilaterală cu efuziune în cantitate minimă bilateral, RMN bazin evidenţiază o fină reacţie lichidiană periarticular coxo-femural drept, cartilajul de creştere de la nivelul capului femural drept - îngroşat şi cu discret hipersemnal, hipoplazie a nucleelor de osificare secundare trohanteriene. După 3 săptămâni de tratament antiinflamator nesteroidian, din cauza persistenţei simptomatologiei, se repetă RMN care stabileşte diagnosticul de osteonecroză de cap femural drept.

Discuţii.

În literatura de specialitate se notează asocierea posibilă, dar rară, între tratamentul cu hormon de creştere şi alunecarea capului femural. La pacienta prezentată nu s-a evidenţiat aceasta asociere, în schimb, în urma unui traumatism minor, evoluează cu necroză aseptică de cap femural. Având în vedere că sindromul Turner asociază osteopenia, nu numai prin deficit estrogenic, ci, posibil, prin pierderea funcţiei altor gene localizate la nivelul cromozomului X, sunt necesare investigaţii suplimentare pentru evaluarea osteo-densitometrică, mai ales la cei trataţi cu hormon de creştere. Este posibil ca un traumatism minor de şold să declanşeze tulburări de vascularizaţie la nivelul capului femural şi necrozarea acestuia.

Concluzii

Deşi literatura de specialitate nu a semnalat existenţa unei asocieri între necroza aseptică de cap femural şi tratamentul cu hormon de creştere la pacientele cu sindrom Turner, este importantă evaluarea cât mai corectă a densităţii osoase prin metode standardizate în funcţie de vârstă, pentru a preveni riscurile asociate rezorbţiei osoase crescute determinată de administrarea hormonului de creştere.

Cuvinte cheie: *cromozom X, dismorfism, creştere, traumă, necroză.*

A RARE ASSOCIATION: TURNER SYNDROME AND ASEPTIC NECROSIS OF THE HEAD. A CASE REPORT.

Cristina Maria Mihai [1,2], Anca Daniela Pînzaru [1,2]
[1]Department of Pediatrics, Constanta County Emergency Hospital" Sfantul Apostol Andrei"
[2]Faculty of Medicine Constanta

Introduction

Turner Syndrome is a chromosomal abnormality that affects females and is genetically characterized by the absence or alteration of one of the X chromosomes. Diagnosis can be established prenatal by amniocentesis, fetal ultrasound highlighting nuchal cystic hygroma, at newborns by swelling in the hands and feet caused by lymphedema, dysplastic nails or hypoplastic

and especially in children diagnosed after the age of 5 years by the existence of a growth deficiency and a characteristic phenotype. Associated malformations: heart, ovarian, renal, developmental disorders weighted stature.

Case presentation

We present the case of RS child, female, aged 6 years and 6 months, presented in the Pediatric Clinic, Constanta, for pain in the right coxofemoral joint and disability. Current disorder began about five days, according to the mother, after falling to the same level. The personal history reveals that the patient was born from a pregnancy without any particular elements, natural birth at term. The stature and weight development has been like her brothers until the age of 2 ½ years, when the mother noticed the gradual installation of a deficit. We note that the patient was diagnosed in 2012 with Turner syndrome, karyotype 45, X. (pituitary dwarfism). The phenotypic elements of Turner syndrome: triangular facies, short neck, pterigium coli, palate ogive, down implanted ear, low insertion hair in occipital region, cifotic attitude, flat chest, dry skin. At the time of diagnosis it is performe the screening of associated diseases without any particular results.

Physical examination on admission highlights: Weight: 14 kg., stature: 108 cm., Prader score: -2.59 DS. CT brain: normal. Radiography fist: Absence scafoidian nucleus. It was detect an elevated TSH and initiated treatment with Euthyrox and later on with growth hormone at a dose of 0.6 mg / day.

At 2 months after treatment initiation the patient increased 2 cm, and in six months rose 5 cm. The patient suffers an minor accidental fall on same level, and begins to present pain in the right coxofemoral joint with functional impotence. Hip Sonography: bilateral coxofemoral joint reactive inflammation. Minimally bilateral effusion. MRI pelvis: shows periaricular fluid in the right coxofemoral joint. Growth cartilage from the right femoral head - bold and discrete hyperintensity. For Secundary trochanteric hypoplasia ossification nucleus receiving treatment with NSAIDs in which symptoms do not improve. The patient returns to the clinic, repeat MRI that confirms osteonecrosis of the femoral head.

Discussion

In the literature it could be found the occasionally association between the growth hormone therapy and slipped femoral head. In our pacient there was no evidence of this association, however a minor trauma can evolve to aseptic necrosis of femoral head. Since Turner syndrome can associat osteopenia by estrogen deficiency possibly by loss of function of other genes located on the X chromosome, further investigations are needed to assess osteo-densitometry, especially in those pacients treated with growth hormone. It is possible that a minor could cause vascularization abnormalities and necrosis of the femoral head it.

Conclusions

Although the literature does not reveal an association between aseptic necrosis femoral head and the treatment with growth hormone on patients with Turner syndrome It is important to do a correct assessment of bone density by standard methods according to age, in order to prevent the associated risks of reared bone resorption determined by growth hormone's management.

Key words: *chromosome X, dysmorphism, growth, trauma, necrtosis*

P.P. 05.

SINDROMUL BARDET – BIEDL O CAUZA RARĂ A OBEZITĂŢII INFANTILE

Zsuzsánna Moréh, Réka Sólyom, Zsuzsánna Papp, Sanda Voicu, Carmen Duicu
Clinica Pediatrie Nr.2, U.M.F. Tg. Mures, Romania

Introducere

Sindromul Bardet Biedl este un sindrom genetic rar, cu o frecvenţă de 1:140.000 – 1: 160.000, cu distribuţie pe sexe aproximativ egală, cu transmitere autosomal recesivă. Sindromul face parte din grupul ciliopatiilor. Au fost identificate mai mult de 14 gene cu rol important la nivelul cililor, responsabile de apariţia sindromului Bardet Biedl. Semnele bolii pot varia în rândul pacienţilor afectaţi, chiar între membrii aceleeaşi familii. Principalele semne clinice sunt retinita pigmentară, obezitatea, polidactilia, malformaţiile renale, retardul mental şi hipogonadismul. Prognosticul bolii depinde în special de gradul de afectare renală.

Scop

Prin prezentarea de caz dorim să atragem atenţia asupra importanţei diagnosticului precoce în cazul acestui sindrom pentru a preântâmpina complicaţiile eferente şi pentru a creşte calitatea vieţii acestor pacienţi.

Material şi metodă

Prezentăm cazul unui pacient de sex feminin, în vârstă de 1,3 ani, care pe baza datelor clinico-paraclinice (rinichi polichistic, retinită pigmentară, polidactilie, retard în dezvoltare psiho-motorie, obezitate), a fost diagnosticat în clinica noastră , ca sindrom Bardet Biedl. Particularitatea cazului constă în apariţia la vârsta de 1,9 ani a unui hidro-pio-colpos care a necesitat intervenţie chirurgicală .

Rezultate

La ultimul control pacienta în vârstă de 5 ani, avea o greutate de 26 Kg (peste percentila 97), retard moderat în dezvoltarea neuro-psihică, acuitatea vizuală păstrată, funcţie renală bună.

Discuţii
Diagnosticul precoce al acestui sindrom este important atât pentru viitorul pacientului cât şi pentru cel al familiei. Sfatul genetic este deosebit de important în vederea unei sarcini viitoare. Respectarea unui regim alimentar adecvat poate preântâmpina obezitatea morbidă, hipercolesterolemia şi apariţia diabetului zaharat de tip 2, care intunecă prognosticul acestor pacienţi.
Concluzii.
În cazul unui pacient cu obezitate, polidactilie, retard mental, şi anomalii renale, diagnosticul de sindrom Bardet - Biedl trebuie avut întotdeauna în vedere.
***Cuvinte cheie**: polidactilie, sindrom Bardet – Biedl, obezitate, hidro-pio-colpos.*

SYNDROME BARDET - BIEDL - A RARE CAUSE CHILDHOOD OBESITY
Zsuzsánna Moréh, Réka Sólyom, Zsuzsánna Papp, Sanda Voicu, Carmen Duicu
Pediatric Clinic No.2, U.M.F. Tg. Mures, Romania

Introduction
Bardet Biedl Syndrome is a rare genetic disorder, being part of the group of ciliopathies, with a prevalence of 1:140.000 – 1: 160.000 newborns in equal gender distribution, inherited in an autosomal recessive manner. Mutations in more than 14 genes, with an important role at the level of cilia, are known to be associated with this syndrome. The signs and symptoms of this condition vary among affected individuals, even among members of the same family. Major features of Bardet – Biedl Syndrome are: progressive vision loss due to rod – cone dystrophy, obesity, polidactily, renal anomalies, mental retardation and hypogonadism in male patients, or different genital anomalies in females. The prognosis is mostly influenced by the severity of renal impairment.
Purpose
With this case presentation we would like to emphasize the importance of early diagnosis in case of this syndrome, in order to avoid further complications and to increase the quality of life in these patients and their families.
Material and methods
We present the case of a young female patient, who was first admitted to our clinic at the age of 1,3-year-old, who presented polycystic renal disease, rod cone dystrophy, polidactily, mental retardation and obesity.
Based on clinical and paraclinical investigations she was diagnosed with Bardet – Biedl Syndrome. The peculiarity of this case was the development of hydro-pyo-colpos, which required surgical intervention at the age of 1,9 year.
Results
At the age of 5 when the patient last presented at our clinic her weight was 26 kg (above the 97 percentile), she had a moderate mental retardation, good renal function and no visual impairment.
Discussion
Early diagnosis of this syndrome is important for the future of both the patient and her family. Genetic counseling is very important for further pregnancies of the mother. With an appropriate nutrition plan we can avoid morbid obesity, hypercholesterolemia and the onset of type 2 diabetes which can aggravate the prognosis in such cases.
Conclusions
In case of an obese child who also has polidactily, mental retardation and renal anomalies we should always considered the presence of Bardet – Biedl Syndrome.
***Keywords:** polidactily, Bardet – Biedl Syndrome, obesity, hydro-pyo-colpos.*

P.P. 06.
CONSIDERAŢII PE MARGINEA TRATAMENTULUI DISLIPIDEMIEI LA COPIL. PREZENTARE DE CAZ
Andreea Dobrescu [1,2], Monica Mărăzan [2], Corina Pienar [1, 2], Ioana Micle [2]
[1]Universitatea de Medicină şi Farmacie "Victor Babeş" Timişoara, Romania
[2] Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii "Louis Ţurcanu" Timişoara, Romania.

Introducere
Un dezavantaj major al pediatriei este că aproximativ 75 % dintre medicamente, inclusiv tratamentul hipolipemiant, nu au teste clinice la copii.
Scop
Prezentarea unui caz de dislipidemie primară formă mixtă homozigotă cu tratament patogenic la copil.
Material şi Metodă
Fetiţă, 2 ani şi 7 luni, diagnosticată cu dislipidemie mixtă : Trigliceride (TG) = 1490 mg/dl, colesterol = 864 mg/dl, în cursul unei afecţiuni gastro-intestinale. Clinic pacienta prezenta xantomatoză eruptivă. Am urmărit aspectul serului şi am determinat fracţiunile lipidice prin metoda fotometrică.

Rezultate
S-a iniţiat regim hipolipidic 3 luni dar colesterolul şi TG s-au menţinut la valori deosebit de mari pentru vârstă. S-a decis introducerea tratamentului cu statine obţinându-se scăderea colesterolului, fără reacţii adverse (transaminaze, GGT, CPK s-au menţinut în limite normale). Datorită hipertrigliceridemiei persistente (la o valoare medie de 1636.52 mg/dl), s-a suplimentat terapia cu fibraţi după 5 luni. Doza initială a fost de ½ comprimat/ zi cu ajustare în funcţie de valorile TG până la 1 comprimat/ zi. Valorile fracţiunilor lipidice au scăzut sub terapia instituită. Media valorilor de colesterol măsurate la interval de aproximativ 6 luni între determinări a fost 193.95 mg/dl, HDL-colesterol 20.60 mg/dl, TG 2688.43 mg/dl. Pacienta a dezvoltat sindrom de hepatocitoliză la doze de 1 comprimat de fibraţi/zi impunând scăderea dozei. Părinţii au fost înştiinţaţi despre tratament şi absenţa studiilor clinice la copii şi au semnat consimţământ informat de începere a tratamentului.
Discuţii
Prescrierea unui medicament netestat la copii este diferită de prescrierea unui tratament interzis. Studiul PLUTO demonstrează eficienţa statinelor în hipercolesterolemia la copii peste 10 ani.
Concluzii
Valorile extrem de crescute ale colesterolului şi TG au impus iniţierea tratamentului specific. Fluctuaţiile lipidogramei se explică prin menţinerea cu dificultate a dietei specifice însă apropierea de valorile normale este un indicator al eficienţei tratamentului.

TREATMENT PARTICULARITIES OF DYSLIPIDAEMIA IN A CHILD. CASE REPORT
Andreea Dobrescu [1,2], Monica Marazan [2], Corina Pienar [1, 2], Ioana Micle [2]
[1]University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeş" Timişoara, Romania
[2]Emergency Hospital for Children "Louis Ţurcanu" Timişoara, Romania

Introduction
About 75% of medicines, including lipid-lowering therapy, don't have clinical trials in children, a major disadvantage for pediatrics.
Aim
To present a case of primary dyslipidemia homozygous mixed form with pathogenic therapy in children.
Material and Method
A 2 year and 7 months old girl diagnosed with mixed dyslipidemia (triglycerides (TG) = 1490 mg/dl, cholesterol = 864 mg/dl) during a gastrointestinal disease. Clinically, she had eruptive xanthomas. We evaluated the serum aspect and we determined the lipid fractions using the photometric method.
Results
Hypolipidic treatment was initiated for 3 months but cholesterol and TG were maintained particularly high for age. After this period, we started the statin therapy and we obtained lower cholesterol without any side effects (transaminases, GGT, CPK had normal values). The treatment was supplemented with fibrates 5 months later due to persistent hypertriglyceridemia (a medium value of 1636.52 mg/dl). Initially, the patients received a low dose (1/2 tablet/day) and we adjusted it according to TG values till 1 tablet/day. Values of lipid fractions decreased during the therapy. The average of cholesterol values measured at approximately every six months was 193.95 mg/dl, HDL-cholesterol 20.60 mg/dl, TG 2688.43 mg/dl. The patient developed a hepatocytolisis syndrome after one year of fibrates treatment at the dose of 1 tablet/day requiring dose reduction. The parents were informed about the treatment and the absence of clinical trials (off-label prescription) in children and signed the informed consent.
Discussions
Prescribing an off-label drug in children is different from prescribing a prohibited treatment. PLUTO is a study which highlighted the effectiveness of statins in hypercholesterolemia in over 10 year old children.
Conclusions
The extreme values of cholesterol and TG imposed the necessity of specific treatment initiation. The difficulty of maintaining a proper diet explains the lipids fluctuations. The closed values with standard's ones are an indicator of the treatment's effectiveness.

P.P. 07.
SINDROMUL OVARELOR POLICHISTICE ŞI BOALA GRAVES-BASEDOW: PREZENTARE DE CAZ
Amzăr Daniela, Balaş Melania, Golu Ioana, Vlad Mihaela
Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicina şi Farmacie "Victor Babeş" Timişoara

Introducere. Sindromul ovarelor polichistice (SOP) reprezintă o endocrinopatie relativ frecventă în populaţia feminină de vârstă fertilă. Deşi literatura de specialitate sugerează o legătură fiziopatologică (încă incomplet elucidată) dintre PCOS şi tiroidita cronică autoimună, există puţine cazuri raportate de SOP asociat unei boli Graves-Basedow (GB)

Prezentare de caz
Pacienta în vârstă de 17 ani se adresează Clinicii de Endocrinologie acuzând: scădere ponderală de 3 kg (greutate 45 kg, IMC 19,1 kg/m^{2}s.c), tremor fin al extremităţilor, transpiraţii profuze, palpitaţii, fără semne şi simptome de oftalmopatie. De la instalarea menarhei, pacienta a prezentat oligomenoree cu perioade de amenoree secundară şi hirsutism (la nivel facial, abdominal, faţa internă a coapselor).
Diagnosticul de boală GB a fost confirmat de dozările hormonale (TSH supresat, valori crescute ale hormonilor tiroidieni), imunologice (titre crescute ale anticorpilor antitiroidieni şi antireceptor TSH) şi paraclinice (ecografia tiroidiană a decelat un volum crescut de 21 ml, parenchim marcat hipoecogen, cu vascularizaţie accentuată difuz la ecografia Doppler color).
Diagnosticul de SOP a fost stabilit pe baza tabloului clinic, a ecografiei ovariene (multiple chiste ovariene bilaterale (peste 10), cu diametre între 4 şi 9 mm, dispuse în jurul unei strome ovariene abundente), a dozărilor hormonale (testosteron seric crescut semnificativ, raportul LH/FSH>2, LH seric crescut) şi excluderea altor cauze de hirsutism (17-OH-progesteron, DHEA-S, prolactina serică cu valori normale). Valorile glicemiei bazale, insulinemiei, transaminazelor şi creatininei serice au fost în limite normale.
Concluzie
Raportăm un caz de asociere rară de PCOS cu boală GB, diagnosticate la o adolescentă subponderală, fără rezistenţă la insulină, ambele afecţiuni putând impieta în viitor fertilitatea pecientei.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND GRAVES' DISEASE: CASE PRESENTATION
Amzăr Daniela, Balaş Melania, Golu Ioana, Vlad Mihaela
[1]Department of Endocrinology, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timişoara, Romania

Introduction
Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a relatively common endocrinopathy in female population of reproductive age. Although the literature suggests a pathophysiological link (still incompletely understood) between PCOS and autoimmune chronic thyroiditis, there are only few cases of PCOS associated with Graves' disease (GD).
Case presentation
The patient, aged 17, was admitted in the Clinic of Endocrinology, presenting: weight loss of 3 kg (present weight 45 kg, BMI 19.1 kg/m^2), fine tremor of the extremities, profuse sweating, palpitations, no signs and symptoms of ophthalmopathy. Since the installation of menarche, the patient presented oligomenorrhea, prolonged periods of secondary amenorrhea and hirsutism (facial, abdominal, inner thighs).
Graves' disease diagnosis was confirmed by hormonal determinations (suppressed TSH, elevated serum thyroid hormones), immunological (elevated serum antithyroid antibodies and anti TSH receptor antibodies titers) and paraclinical data (thyroid ultrasound revealed an increased volume, of 21 ml, marked hypoechoic parenchyma, highly vascularized at color Doppler sonography).
The diagnosis of PCOS was based on the clinical picture, ovarian ultrasound (multiple bilateral ovarian cysts [more than 10], with diameters between 4 and 9 mm, arranged around a thick ovarian stroma), hormonal determinations (significantly increased serum testosterone, LH/FSH ratio >2, increased serum LH) and by excluding other causes of hirsutism (17-OH-progesterone, DHEA-S, serum prolactin within normal range). The basal glycemia, insulinemia, serum transaminases and creatinine were normal.
Conclusion
We report a rare case of association of PCOS with GD, diagnosed in a thin adolescent without insulin resistance; both conditions could impede the future fertility of the patient.

P.P. 08.
BOLILE AUTOIMUNE EXTRAPANCREATICE ASOCIATE DIABETULUI ZAHARAT TIP 1
Buşilă Camelia[1,2], Dobre Michaela[1,2], Gabriela Gurău[1,2], Aurel Nechita[1,2]
1. Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii "Sfântul Ioan" Galaţi, Romania.
2. Universitatea „ Dunărea de Jos", Facultatea de medicină şi farmacie, Galaţi, Romania

Introducere
Diabetul zaharat tip 1 (DZ tip 1) este o boala autoimună frecvent asociată cu alte boli autoimune.
Scopul acestui studiu a fost de a detecta anticorpii specifici unor boli autoimune (tiroidiană, celiacă si gastrică). Prezenţa anticorpilor a fost evaluată în raport cu controlul diabetului şi statusul clinic al pacientului .
Material şi metodă
Studiul a inclus 111 copii şi adulţi tineri, 62 băieţi şi 49 fete, cu vârsta medie 13,42 ± 6,00 ani, cu o durată medie a diabetului de 3,31 ani. Screeningul pentru depistarea tiroiditei autoimune a fost efectuat folosind anticorpii antimicrosomali şi

antitireoglobulină, precum si determinarea titrului hormonului tireotrop (TSH) şi a tiroxinei libere (FT4). Boala celiacă a fost detectată folosind anticorpii anti transglutaminază, iar gastrita autoimună cu anticorpi anti celule parietale gastrice. Hormonii tiroidieni şi autoanticorpii au fost determinaţi folosind metoda imunoenzimatică ELISA.

Rezultate şi discuţii

Autoanticorpii antitiroidieni în titruri semnificative au fost prezenţi la 13 pacienţi (11,71 %), dintre care 3 cu hipotiroidism (2 cazuri de boală subclinică şi unul cu boală manifestă) şi un pacient cu hipertiroidism subclinic. Autoanticorpii specifici bolii celiace au fost detectaţi la 4 pacienţi (3,6 % din pacienţii testaţi). Anticorpii anti celule parietale gastrice au fost depistaţi la 6 pacienţi (5,4 %), toţi au fost băieţi cu vârsta mai mare de 10 ani. Frecvenţa anticorpilor antitiroidieni a fost mai mare la fete.

Concluzii

Screening-ul autoanticorpilor în DZ tip 1 ar putea depista cazurile subclinice de tiroidită autoimună, boală celiacă sau gastrita autoimună. Formele subclince ale acestor boli nu au nici o influenţă asupra controlului diabetului zaharat, dar disfuncţia acestor organe poate fi asociată cu un control mai prost. Cu toate acestea, pacienţii cu autoanticorpi prezenţi trebuie urmăriţi în timp, pentru că deteriorarea organelor respective poate fi de aşteptată.

Cuvinte cheie: *diabet zaharat tip 1, tiroidita autoimună , boala celiacă , anticorpi , gastrită autoimună .*

EXTRAPANCREATIC AUTOIMMUNE DISEASES ASSOCIATED WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Buşilă Camelia[1,2], Dobre Michaela[1,2], Gabriela Gurău[1,2], Aurel Nechita[1,2]
[1]Spitalul Clinic de Urgenţă pentru Copii „Sfântul Ioan” Galaţi, Romania.
[2]Universitatea “Dunărea de Jos”, Facultatea de Medicină şi Farmacie, Galaţi, Romania

Introduction

Type 1 Diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune disease witch is frequently associated with other autoimmune disorders. The aim of this study was to detect disease-specific antibodies (thyroid, celiac and gastric disease). The presence of antibodies was evaluated with special regard to the control of diabetes and to the clinical status of the patient.

Materials and methods

The study included 111 children and young adults, 62 boys and 49 girls, with mean age 13.42 ± 6.00 years and an mean-duration of diabetes by 3.31 years.

Autoimmune thyroiditis was screened using antimicrosomal and antithyroglobulin autoantibodies, associated with dosages of thyreotrop hormone (TSH) and free thyroxine (FT4). Celiac disease was screened using anti-transglutaminase autoantibodies and autoimmune gastritis with anti-gastric parietal cell autoantibodies. Autoantibodies and thyroid hormones were determinated using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results and discussions

Antithyroid antibodies were found in 13 patients (11.71%), of whom 3 with hypothyroidism (2 subclinical disease and one with manifest disease) and 1 with subclinical hyperthyroidism.

Celiac disease autoantibodies were found in 4 patients (3.6 % of tested patients). Anti-gastric parietal cell antibodies were founded in 6 patients (5.4%) all of them were boys, with age bigger than 10 years. The frequency of antithyroid autoantibodies was higher in girls.

Conclusions

The screening of autoantibodies in type I DM could reveal subclinical cases of autoimmune thyroiditis, celiac or gastric disease. Subclincal forms of this disease have no influence on diabetes control, but impaired organ function may be associated with worsened control. However, the patients with positive antibodies must be follow-up, because further deterioration of the respective organs can be expected.

P.P. 09

HIPERGLICEMIE LA PREMATUR CU GREUTATE EXTREM DE MICĂ LA NAŞTERE (ELBW) – PREZENTARE DE CAZ

Nicoleta Ioniţă[1], Alina Elena Agoston –Vas[1], Constantin Ilie[1,2]
[1]Departament de Neonatologie, Clinica de Obstetrică şi Ginecologie “Bega”, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Timisoara, Romania
[2]Disciplina de Neonatologie şi Puericultură – UMF “V.Babeş” Timişoara, Romania

Introducere

Hiperglicemia neonatală se defineşte în cazul prematurilor ELBW ca valori ale glucozei sanguine >180 mg/dl, sau după alţi autori >250 mg/dl.

Scop.

Prin această lucrare dorim să evidenţiem importanţa prevenirii hiperglicemiei şi a tratamentului corect al acesteia.

Material şi metodă
Prezentăm cazul clinic al unui nou-născut prematur, vârsta gestaţională 25 de săptămâni, greutate la naştere 500g. Provine din sarcină gemelară biamniotică, monocorială, al doilea născut; primul geamăn cu greutate de 400g a supravieţuit 48 de ore. Naşterea s–a produs prin secţiune cezariană. Antecedente heredocolaterale: mama cu persistenţă de canal arterial (PCA) nediagnosticată anterior sarcinii şi edem pulmonar acut. La naştere nou-născutul a necesitat resuscitare cardiorespiratorie, intubaţie orotraheală, administrare de surfactant şi ventilaţie mecanică. Indice Apgar: 1/1'- 5/10'. Ceea ce ne interesează sunt valorile crescute ale glicemiei. Metode de recoltare: dextrostix (sânge capilar) şi teste din sânge venos, efectuate la laboratorul spitalului.
Rezultate
La 24 de ore postpartum a fost determinată o glicemie de 450 mg%. S-a intervenit prin modificarea concentraţiei de glucoză administrată în flaconul de perfuzie. Determinările s-au repetat la fiecare 4-6 ore, rezultatele fiind de până la 548 mg%. Literatura de specialitate indică administrarea insulinei la valori persistente >250 mg%. Am optat pentru adminstrarea preparatului HumulinR în doză de 0,1 u.i./Kg c. iniţial în bolus timp de 20 de minute, apoi 0,05 UI/Kgc în perfuzie continuă. Am determinat valorile glicemiei la fiecare 30- 60 de minute până la o valoare stabilă de 85 mg%.
Discuţii
Am administrat insulină pe o perioadă de 4 zile. Nu am întâmpinat probleme şi nu au apărut efecte secundare de genul hipokaliemiei. Au fost luate în considerare comorbidităţile şi erorile iatrogene ce puteau determina hiperglicemia. Evoluţia prematurului a fost periclitată de patologia cardiacă: PCA şi Defect Septal Atrial (DSA) cu 2 nivele de şunt stânga – dreapta semnificative.
Conluzii
Hiperglicemia se intâlneşte frecvent la nou-născuţii cu prematuritate extremă (60-80%). Un bun management al acesteia contribuie la scăderea morbidităţii si mortalităţii.
Cuvinte cheie: *prematuritate extremă, hiperglicemie, insulină.*

HYPERGLYCEMIA IN AN EXTREMELY LOW- BIRTH- WEIGHT (ELBW) PREMATURE INFANT – CASE REPORT

Nicoleta Ioniţă[1], Alina Elena Agoston –Vas[1], Constantin Ilie[1,2]
[1]Department of Neonatology, Clinic of Obstetrics and Gynecology "Bega", Clinical County Hospital Timişoara, Romania
[2]University of Medicine and Pharmacy "Victor Babeş" Timişoara, Romania

Introduction
Hyperglycemia in an ELBW infant is defined as glucose blood levels >180 mg/dl, or by other authors >250 mg/dl.
Objectives
In this presentation we want to emphasize the importance of preventing hyperglycemia and the importance of a correct treatment.
Patients and method
We are presenting the clinical case of a premature newborn, gestational age 25 weeks, birth weight 500g. She comes from a twin pregnancy, biamniotic, monochorial, born by cesarean section.
The other twin having a birth weight of 400g lived for only 48 hours. Family history: the mother was diagnosed with Patent Ductus Arteriosus (PDA) and acute pulmonary edema. In the delivery room the newborn needed cardiopulmonary resuscitation, oral intubation and surfactant administration followed by mechanical ventilation. Apgar score: 1/1'- 5/10'. We are interested in the raised blood glucose levels.
To determine the values we used a rapid method: dextrostix and we confirmed the results with serum glucose levels.
Results
24 hours after birth we had a blood glucose level of 450 mg/dl (dextrostix). First we decreased the concentration of glucose administered in infusion. We determined the blood glucose levels every 4/6 hours, and we had levels of 548 mg/dl. Guidelines recommend to administer Insulin if the levels persist >250 mg/dl. We chose HumulinR, first loading dose of 0,1 UI/Kg intravenous over 20 minutes, then maintenance 0,05 UI/Kg by continuous intravenous infusion. We determined blood glucose levels every 30/60 minutes until a stable level of 85%.
Discussions
We administered Insulin for 4 days. We had no adverse effects like hypokalemia. We considered all the risk factors, pathological aspects or medical errors which could lead to hyperglycemia. The clinical evolution of the ELBW premature infant was threatened by the cardiac pathology: PDA and Atrial septum defect with two important levels of left to right shunt.
Conclusions
Hyperglycemia is very common in ELBW premature infants (60-80%). A correct treatment of it decreases mortality.
Key words*: ELBW, premature, hyperglycemia, insulin*

P.P. 10

ASPECTE ENDOCRINOLOGICE ŞI MALFORMAŢIILE CARDIACE CONGENITALE ÎN SINDROMUL LANGDON-DOWN

Adrian Lăcătuşu[1], Alina Adriana Mara Lăcătuşu[2], Laura Barna[2], Ruxandra Carmen Cazan[3], Celia Popa-Uţă[3], Ramona Olariu[3]

[1] Clinica II Pediatrie, U.M.F. „Victor Babeş”, Timişoara, Romania

[2] Centrul medical de evaluare şi recuperare pentru copii şi tineri "Cristian Şerban"Buziaş - România

[3] Clinica II Pediatrie Bega, Spitalul Judeţean de Urgenţă, Timişoara, Romania

Introducere

Trisomia 21 reprezintă o boala genetică în care pacientul moşteneşte un cromozom 21 adiţional sau o parte din acesta. Este cunoscut faptul că sistemul imun al pacienţilor cu sindrom Down asociază o varietate de anomalii, cu afectarea îndeosebi a imunităţii mediate celular. De aceea la aceşti pacienţi bolile autoimune, patologia neoplazică, susceptibilitatea la infecţii se întalnesc mai frecvent. Dintre bolile autoimune cele mai des întâlnite sunt tiroidita autoimună, diabetul zaharat tip 1, iar dintre bolile maligne leucemia ocupă locul întâi. Cele mai frecvente malformaţii cardiace asociate cu sindromul Down sunt canalul atrio-ventricular comun, defectul septal ventricular şi atrial.

Scop. Evidenţierea managementului dificil al pacienţilor cu trisomie 21, care asociază atât afecţiuni endocrinologice, cât şi afecţiuni cardiace.

Material şi metodă

Prezentăm 2 cazuri de trisomie 21 care asociază patologie endocrină şi cardiacă, aflate în evidenţa Clinicii Pediatrie Bega Timişoara : C.E.D., 16 ani, sex feminin cu defect septal atrial tip sinus venos, drenaj venos pulmonar aberant parţial, vena cavă superioară stângă, diabet zaharat tip 1 şi B.G.A., 5 ani, sex feminin cu canal atrio-ventricular comun complet, hipotiroidism subclinic, au beneficiat de operaţie de corecţie a malformaţiilor cardiace, fiind urmărite în evoluţie.

Rezultate

Pacienta cu diabet zaharat tip 1 în vârstă de 16 ani a urmat insulinoterapie, schema cu 4 injecţii înainte şi după intervenţia chirurgicală, iar în cursul intervenţiei chirurgicale s-a optat pentru perfuzie continuă cu insulina şi adaptarea dozelor în funcţie de glicemie. Pacienta a fost diagnosticată preoperator cu hipotiroidism subclinic, tratamentul fiind instituit postoperator cu normalizarea valorilor TSH. Postoperator, aceştia au prezentat îmbunătăţirea stării generale şi a controlului diabetului zaharat tip 1 şi a hipotiroidismului.

Discuţii şi Concluzii

1. Asocierea dintre patologia endocrină şi cardiacă malformativă ridică dificultăţi suplimentare în chirurgia cardio-vasculară.
2. Pentru pacientul cu diabet zaharat anestezia generală, stressul chirurgical şi pompa de circulaţie extracorporeală presupune o atenţie deosebită a controlului profilului glicemic.
3. Rezolvarea leziunilor anatomice cardiace prin ameliorarea hemodinamicii contribuie la îmbunătăţirea controlului endocrin.
4. Hipotiroidismul poate fi subclinic şi în deosebi dificil de diagnosticat la pacienţii cu dizabilitaţi intelectuale şi tulburări de vorbire, astfel screening-ul pentru hipotiroidism devenind necesar.

Cuvinte cheie: *trisomie 21, hipotiroidism, diabet zaharat tip 1, malformatii cardiace congenitale*

ENDOCRINE ASPECTS AND CONGENITAL HEART DEFECTS IN LANGDON-DOWN SYNDROME

Adrian Lăcătuşu[1], Alina Adriana Mara Lăcătuşu[2], Laura Barna[2], Ruxandra Carmen Cazan[3], Celia Popa-Uţă[3], Ramona Olariu[3]

[1]Clinic II Pediatrics, U.M.Ph. „Victor Babeş”, Timişoara, Romania

[2]Medical Center for evaluation and rehabilitation for children and youth "Cristian Serban", Buziaş, Romania

[3]Clinic II Pediatrics „Bega”, Clinical County Hospital Timişoara, Romania

Introduction

21 trisomy is a genetic disorder in which the pacient inherits all or a part of an extra 21 cromosome. It is well known that immune system of pacients with Down Syndrome associates a variety of abnormalities, impairing especially cell-mediated immunity. Therefore autoimmune disease malignant conditions, susceptibility to infections are found with a higher frequency in these pacients.

Autoimmune thyroiditis and diabetes mellitus type 1 are most commun autoimmune disorders, while leukemia ranks first among malignant conditions. Congenital heart defects frequently associated with Down Syndrome are atrioventricular septal defect, ventricular septal and atrial defect.

Aim. To highlight the difficult management of pacients with 21 trisomy, who also suffer from endocrine disorders and congenital heart defects.

Method and material

We would like to present the cases of 2 pacients with 21 trisomy and associated endocrine and cardiac disorders, followed up in the Clinic of Pediatrics Bega Timisoara: C.E.D., 16 years old female with sinus venousus atrial septal defect, partial anomalous pulmonary venous return, left superior vena cava, diabetes mellitus type 1 and B.G.A., 5 years old female with atrioventricular septal defect, subclinical hypothyroidism, both have undergone surgery for the correction of the heart defect. Attention was paid to their evolution.

Results. Before and after surgery, the pacient with diabetes mellitus type 1 followed the 4 injections insulin therapy, while during the surgery continuous insulin perfusion with dosage adjustment based on glycaemic level was used.

The pacient with subclinical hypothiroidism was diagnosed during preoperative tests, treatment being initiated postoperative with TSH levels returning to normal range. Postoperative both have improved their general condition as well as their metabolic state, glycemic control and thyroid function.

Discussions and Conclusions

1. Association of endocrine disorders to congenital heart defects rise additional issues in cardiac surgery.
2. Due to surgical stress, extracorporeal pump assistance and general anesthesia, pacients with diabetes mellitus type 1 need special care.
3. Hypothyroidism can be subclinical and furthermore particulary challenging to detect in pacients with intellectual disabilities and language impairments, thus making screening for hypothyroidism necessary.
4. Correction of anatomic leasions improve the hemodynamics and therefore the metabolic state.

***Keywords**: 21 trisomy, hypothyroidism, diabetes mellitus type 1, congenital heart defects*

P.P. 11.

CARACTERISTICI METABOLICE ASOCIATE SINDROMULUI DE OVAR POLICHISTIC LA ADOLESCENTE

Mariana Stuparu-Cretu[1,2], Nechita Aurel[1, 2]

[1]Spitalul de obstetrică-ginecologie "Bunavestire" Galaţi, Romania

[2]Facultatea de Medicină şi Farmacie, Universitatea "Dunărea de Jos", Galaţi, Romania.

Introducere

Sindromul metabolic/obezitatea are o prevalenţă ascendentă în rândul adolescentelor şi se asociază frecvent Sindromului de Ovar Polichistic (SOP). Ambele categorii de afecţiuni sunt identificabile la această vârstă prin diverşi parametri, având posibilitatea dezvoltării unor consecinţe serioase asupra stării de sănătate viitoare a pacientelor, mai ales prin riscurile aditivate de diabet zaharat tip 2, boli cardiovasculare şi probleme de reproducere, însoţite de importante repercursiuni psihosociale.

Scop Aprecierea disfuncţiilor metabolice asociate SOP la adolescenţă

Material şi Metodă

Un lot de 122 fete cu vârsta 14-19 ani diagnosticate cu SOP conform criteriilor ESRE/AMSR 2010, au fost comparate cu un lot martor de 102 adolescente fără afecţiuni ovariene specifice. Au fost analizate antecedentele familiale, stilul de viaţă, datele antropometrice, examenul clinic, anomaliile ciclului menstrual, imagistica utero-ovariană prin diverse abordări, anomaliile metabolismelor glucidic şi lipidic şi cele hormonale specifice.

Rezultate. 85% din fetele cu SOP au avut nereguli menstruale, 70% anovulaţie.

Obezitatea apreciată prin IMC a fost de 54,1%, iar obezitatea abdominală dată de circumferinţa abdominală şi raportul acesteia la circumferinţa şoldului creşte la 66,4%. Sindromul metabolic a fost prezent la 37,7% cazuri dacă aplicăm 3 criterii de definiţie IDF şi la 9,8 % cazuri pentru toate 5 criteriile. Tulburările de glicoreglare au demonstrat 2,44 % cazuri cu DZ tip 2 definit, 16,39 % cazuri au prezentat scăderea toleranţei la glucoză, 13,9 % fete au avut glicemia bazală modificată, iar 23% au avut hipoglicemie reactivă postprandială. Insulinorezistenţa a fost apreciată prin scorul HOMA-IR, şi a fost demonstrată la 30,3% din fete. HDL-colesterolul a fost scăzut la 54% din cazuri, 41,8% au avut LDL-colesterol crescut şi 18,9% trigliceride crescute.

Discuţii

În toate clasele ponderale hiperinsulinemia şi valorile mari ale indicilor de insulinorezistenţă s-au corelat pozitiv cu hiperandrogenia clinică sau biochimică, iar oligomenoreea merge paralel cu anovulaţia şi gradul obezităţii abdominale, majoritatea fiind însoţite de scăderi ale valorilor HDL-C. La cazurile cu hipoinsulinemie se menţin corelaţiile între oligomenoree, anovulaţie şi hiperandrogenia clinică sau biochimică, fără evidenţa tulburărilor de glicoreglare sau lipidice, fapt ce atestă importanţa valorilor insulinice în apariţia anomalilor metabolice.

Concluzii

Modificările subclinice evidenţiate la lotul de studiu, demonstrate mai ales pe linie metabolică, recomandă utilitatea investigării cazurilor diagnosticate cu sindromul de ovar polichistic din acest punct de vedere.

Managementul corect şi individualizat al boliii, cu stabilirea de comun acord între pacientă şi specialist a paşilor terapeutici şi de evaluare a evoluţiei, poate îmbunătăţi atât starea fizică cât şi psihică a pacientei.

***Cuvinte cheie**: sindrom de ovar polichistic, adolescenţă, tulburări metabolice*

METABOLIC FEATURES ASOCIATED TO THE POLYCISTIC OVARY SYNDROME AT TEENAGERS

Mariana Stuparu-Cretu[1,2], Nechita Aurel[1, 2]
[1]Hospital of Obstetrics and gynecology ”Bunavestire”Galaţi, Romania
[2]Faculty of Medicine and Pharmacy, University „Dunărea de Jos”, Galaţi, Romania

Introduction

The metabolic syndrome/obesity has an increasing prevalence among teenagers and it is frequently associated with the Polychistic Ovary Syndrome (PCOS).

Both categories of deseases can be identified at this age by various parameters, having the possibility to develop some serious consequencies upon the future health of these pacients, mainly due to the aditivated risks of 2-type diabethes, cardiovascular disease and reproductive problems, accompanied by some important psiho-social repercussions.

Aim. Apreciation of metabolical alterations specific SOPC during adolescence

Material and Method

A sample of 122 girls with 14-19 years old, having the diagnosis of PCOS according to the criteria ESRE/AMSR 2010, were compared with a healty 102 teenagers.

Familial antecedents, life style, antropometric data, clinical exam, periods anomalies, utero-ovaryian imaging have been analyzied by various approaches, as well for metabolic and hormonal profile assessment. Results – 85% of the girls with SOPC had irregular periods, 70% being with anovulation. The obesity appreciated by IMC was 54.1%, and the abdominal obesity given by the abdominal circumference and by its ratio to the hip circumference increases up to 66.4 %. The metabolic syndrome was present at 37.7 % cases, if we apply three definition IDF criteria and to 9.8% cases for all the five criteria.

The glicoregulation abnormalities demonstrated 2.44 % cases with defined DZ 2, 16.39 % cases showed the decreasing of glucose tolerance, 13.9% girls had modified basal glicemia, and 23% had postprandial reactive hypoglicemy.

Insuline resistance was appreciated by the HOMAR-IR score and it was demonstrated at 30.3% of girls. The HDL – cholesterol was decreased to 54% of cases, 41.8% had an increased LDL-cholesterol and 18.9 % increased triglicerides.

Discussions

In all ponderal classes, the hyperinsulinemia and the high values of the insulin-resistence parameters were positively correlated with the clinical or biochemical hiperandrogeny, and oligomenorea goes in parallel with the anovulation and with the abdominal obesity degree, the majority being accompanied by decreases of the HDL-C values. At the cases with hipoinsulinemy, the correlations between oligomenorea, anovulation and clinical or biochemical hiperandrogeny are preserved, without emphasizing any lipidic or glicoregulation troubles, a fact which certifies the importance of the insulinic values when the metabolical anomalies occur.

Conclusions

The subclinical modifications shown on the study sample, demonstrated mainly on the metabolical line, recommends the need to investigate the cases having the diagnosis of PCOS from this view point.

The correct and individualized management of this syndrome by establishing – through mutual agreement – the terapeutical steps as well as the evolution of disease can improve both the physical and psychic state of the pacient.

***Keyword**: Polychistic Ovary Syndrome, adolescence, metabolic dysfunctions*

P.P. 12.

PUBERTATE PRECOCE LA COPIL. PREZENTARE DE CAZ

Alina Marilena Lazarescu[1], Mihaela Camelia Epure[1], Ramona Albulescu[1], Corina Paul[1,2], Iulian Velea[1,2]
[1]Clinica II Pediatrie „Bega”, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Timişoara,Romania
[2]Universitatea de Medicină şi Farmacie „Victor Babeş”, Timişoara, Romania

Introducere

Pubertatea precoce se caracterizează prin apariţia semnelor de dezvoltare pubertară înaintea vârstei de 8 ani la fete şi 9 ani la băieţi. Atitudinea terapeutică depinde de etiologie, momentul apariţiei semnelor clinice şi progresia acestora de la un stadiu pubertar la altul.

Material şi metodă

În lucrare se prezintă cazul O.M de sex feminin, 6ani, din mediu urban, aflat în evidenţa Clinicii II Pediatrie de la vârsta de 4 ani cu telarhă izolată. Debutul clinic s-a situat în jurul vârstei de 3,5 ani când aparţinătorii au sesizat dezvoltarea glandei mamare bilateral motiv pentru care s-au adresat într-un serviciu de endocrinologie. Pe baza datelor anamnestice, clinice şi a investigaţiilor biologice şi imagistice s-a stabilit diagnosticul de telarhă izolată (Talie= 93,5 cm (p25) G0 glanda mamară dreaptă = 3,5/3,5cm; glanda mamară stângă = 4/4 cm, Tanner MII. Investigaţiile biologice efectuate (FSH, LH, Estradiol, Progesteron, Testosteron, SHBG, TSH , FT4, hGH, IGF-1, Cortisol, hCG, Prolactina) au fost în limite normale, iar vârsta osoasă (VO) evaluată prin radiografia de pumn a fost corespunzătoare vîrstei cronologice (VC). În evoluţie după 9 luni (VC = 4 ani şi 3 luni) prezintă accentuarea simptomatologiei (creşterea progresivă în dimensiuni a sânilor) motiv pentru care se

prezintă în Clinica II Pediatrie. Evaluarea clinică a relevat glanda mamară stângă = 5/5 cm; glanda mamară dreaptă = 4/4 cm, std Tanner MI/II, fără asocierea altor semne clinice de pubertate, talie corespunzătoare p50, vârsta osoasă avansată VC - VO = 1,5 ani. Examenul RMN hipotalamo-hipofizar nu a relevat modificări patologice. S-a decis monitorizarea bianuală. În evoluţie glandele mamare au continuat să se dezvolte, (VC = 6 ani) a apărut pilozitatea pubiană (Tanner PII) asociată unui ritm de creştere accelerat (10 cm/an), avansul VO (VO - VC = 2ani). Biologic: FSH, LH, Estradiol, DHEA, 17OH Pogesteron au fost normale, testul de stimulare cu Triptorelin a fost negativ. Ecografia pelvină a relevat ovare cu numeroşi foliculi cu diametrul mai mic de 5 mm, uter cu dimensiuni infantile. Nu s-a instituit terapie, cazul fiind monitorizat trimestrial cu diagnosticul de pubertate precoce lent progresivă.

Concluzii.

Cazul a prezentat evoluţie particulară având în vedere tabloul clinic sugestiv de pubertate în curs de desfăşurare în discordanţă cu tabloul biologic normal.

Cuvinte cheie: *pubertate precoce, hormoni sexuali, telarhă, analogi GnRh*

PRECOCIOUS PUBERTY. CASE REPORT

Alina Marilena Lazarescu[1], Mihaela Camelia Epure[1], Ramona Albulescu[1], Corina Paul[1,2], Iulian Velea[1,2]
[1]Clinic II Pediatrics „Bega”, Clinical County Hospital, Timişoara,Romania
[2]University of Medicine and Pharmacy „Victor Babeş”, Timişoara, Romania

Introduction

Precocious puberty is characterized by the occurence of puberty signs before the age of 8 years in girls and 9 years in boys.

Material and methods

This paper presents the case of O.M, female, 6 years, urban, followed-up in Clinic II Pediatrics since 4 years age, with isolated thelarche. The child`s parents observed (at age 3 ½ six months) the development of the breast bilaterally and for that they addressed in an endocrinology service. Based on hystorical data, clinical and biological investigations and imaging the child was diagnosed with isolated thelarche (Waist = 93.5 cm (p25), Tanner MII, right mammary gland G0 = 3,5 / 3,5 cm, left mammary gland = 4 / 4 cm. FSH, LH, Estradiol, Progesterone, Testosterone, SHBG, TSH, FT4, hGH, IGF-1, Cortisol, Prolactin results within normal limits; left punch radiography bone age (BA) corresponding to the chronological age (CA). In evolution, after nine months (age 4 years and 3 months), the patient presented progressive increase in size of the breasts (MI / II P0/I - mammary gland left = 5/5 cm, right mammary gland = 4/4 cm) without other associated signs of puberty; at that moment they presented the child for exam in Clinic II Pediatrics. Clinical and biological evaluation revealed a corresponding height (p50), advanced bone age BA - CA = 1.5 years. Hypothalamic-pituitary MRI revealed no pathological changes. We decided to monitor her biannually. In evolution, the breast continued to develop with the appearance of the pubic hair (Tanner PII). Revaluation that has been proceed on this occasion showed an accelerated growth rate 10 cm / year, advanced BA (BA-CA = 2 years), basal levels of the hormone FSH, LH, estradiol were normal, stimulation test with Triptorelin was negative. The ultrasound of genital organs revealed ovaries with numerous follicles and with a diameter less than 5 mm, uterus with infantile size.

Conclusions

This case presents a particular evolution given by the clinical appearance suggestive for an ongoing puberty which do not match with the normal biological parameters.

Keywords*: precocious puberty, sexual hormones, telarha*

INDEX AUTORS (*number refer to abstract numbers*)

A
Aguiar B. : OP 09,
Albulescu Ramona : PP 12,
Allgrove Jeremy : PL 03, PL 04,
Amzăr Daniela : PP 07,
Arghirescu Smaranda : OP 10, PP 02,

B
Barna Laura : PP 10,
Băcanu Ruxandra Simona : PP 01,
Bălan Anda : OP 10,
Balaş Melania : PL 01, PP 07,
Bălaşa Adriana : OP 01, OP 07, PP 03,
Bănescu Claudia : OP 03,
Bizo Aurel : OP 02,
Branda Horatiu : OP 11,
Brink J. Stuart : PL 12, PL 16,
Boeriu Estera : OP 10, PP 02
Buşilă Camelia : OP 08, PP 08,

C
Carrapato Rui Manuel : OP 09,
Carel Jean – Claude : OP 12,
Cazan Ruxandra Carmen : PP 10,
Ciocîrlie Oana : PP 02,
Ciuca Ioana : PL 14,
Chiriţă Emandi Adela : PL 18, PL 20,
Cornean Rodica Elena : OP 02, OP 11,
Covaci Adrian : OP 08,
Costa M. : OP 09,
Cucuruz Maria : PP 02,

D
David Dana Liana : PL 06,
David Vlad : PL 18,
Dirtu Alin : OP 08,
Dobre Michaela : PP 08,
Dobrescu Andreea : PP 06,
Dobrota Luminiţa : OP 13,
Domnicu Alina : PP 02,
Doroş Gabriela : PL 18, OP 14,
Duicu Carmen : PP 05,

E
Epure Mihaela Camelia : PP 12,

F
Faria S. : OP 09

G
Gafencu Mihai : OP 14,
Gurău Gabriela : PP 08,
Grama Alina : OP 03,
Green Stephen : PL 02, PL 10,
Păduraru Dana Anton : OP 05,
Pînzaru Anca Daniela : OP 01, OP 07, PP 03, PP 04,
Golu Ioana : PP 07,
Gomes L. : OP 09,

I
Ilie Constantin : PP 09
Ioniţă Nicoleta : PP 09,

J
Janousek Jan : OP 14,
Jinca Cristian : PP 02

L
Lăcătuşu Alina Mara : PP 10,
Lăcătuşu Adrian : PP 10,
Lăzărescu Marilena : PL 17, PP 12.
Leite A.L. : OP 09,
Lopey Mauricio Moreno : PP 01

M
Mangu Florin : OP 07,
Marques E. : OP 09,
Mărăzan Monica : PP 06,
Mărginean Oana : OP 03,
Mătăcuţă Ioana : OP 13,
Micle Ioana : PL 20, OP 10, OP 14, PP 06,
Miclea Diana : OP 12,
Mihai Cristina Maria : OP 01, OP 07, PP 03, PP 04,
Mihu Mihaiela : OP 04,
Miu Nicolae : OP 02, OP 11,
Mogoi Mirela : PL 09,
Monteiro J. : OP 09,
Monteiro M.I. : OP 09,
Moraru Iuliana : OP 06,
Moreh Zsuysanna : PP 05,
Moroşanu Aritinia : PL 15,

N
Neamţu Bogdan : OP 13,
Neamţu Mihai Leonida : OP 13,
Nechita Aurel : OP 06, OP 08, PP 08, PP 11.
Niculescu Carmen : PL 15,
Novac Carmen : OP 04,
Nunes I. : OP 09,

O
Olariu Ioana Cristina : PP 02,
Olariu Ramona : PP 10
Oltean Carmen : OP 05,
Oprişoni Andrada : PP 02,
Orzan Anca : OP 04,

P
Papp Zsuzsanna : PP 05,
Paul Corina : PL 06, PL 09, PL 11, PL 19, PP 12
Pirvan Alex : PL 13,
Pescaru Laura : OP 10,

Petrescu Carmen : PP 02,
Pienar Corina : PP 06,
Pitea Ana Maria : OP 03,
Pop Liviu : PL 14,
Popa Lenuţa : PL 05, PL 08,
Popa Uţă Celia : PP 10,
Popescu Simona : PL 07,
Popescu Oana : OP 13,
Puiu Ileana : PL 15,
Puiu Maria : PL 18, PL 20,

R
Rob Emilia : OP 13,

S
Scutca Alexandra : PP 02,
Simionescu Bianca : OP 02, OP 11,
Simon Dominuque OP 12,
Solyom Reka : PP 05,
Stroescu Ramona : OP 14,
Stuparu Creţu Maria : PP 11,
Şerban Margit : PP 02,
Şerban Radu Sorin : PL 08,

T
Tantau Marcel : OP 11,
Tămăşan Ionela : PL 14,
Timar Bogdan : PL 07,
Timar Romulus : PL 07,
Tiutiuca Carmen : OP 06,
Trandafir Laura : OP 05,

V
Valea Ana : OP 02,
Vas Agoston Alina Elena : PP 09,
Velea Iulian: PL 06, PL 09, PL 11, PL 14, PL 17, PL 19,
PP 12,
Velea Oana : PL 17
Vlad Mihaela : PP 07,
Voicu Sanda : PP 05,

Z
Zosin Ioana : PL 01, OP 14,

MANUSCRIPT REQUIREMENTS

The manuscript must be in English, typed single space, one column on A4 paper, with margins: top – 3 cm, bottom – 2,26 cm, left – 1,5 cm, right – 1,7cm. A 10-point font Times New Roman is required.

The article should be organized in the following format: Title, Names of all authors (first name initial, surname), Names of institutions in which work was done (use the Arabic numerals, superscript), Abstract, Keywords, Text (Introduction, Purpose, Materials and Methods, Results, Discussions and/or Conclusions), References, and first author's correspondence address.