



ADDRESS

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

JURNALUL PEDIATRULUI – Year XVIII,
Vol. XVIII, Supplement 1, 2015
www.jurnalulpediatrului.ro
ISSN 2065 – 4855

REVISTA SOCIETĂȚII ROMÂNE
DE CHIRURGIE PEDIATRICĂ
www.srcp.ro

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

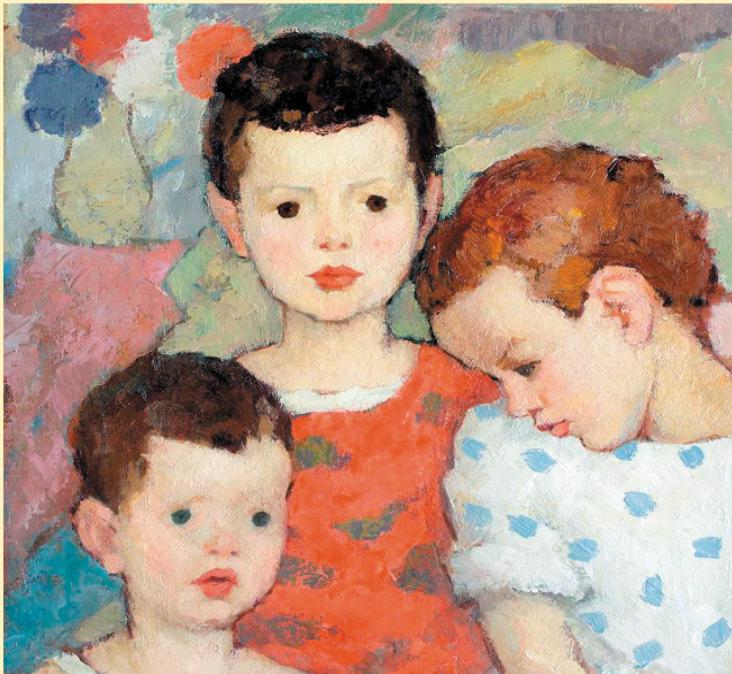
C Tica – Constanta, Romania



UMFT
Universitatea de
Medicină și Farmacie
„Victor Babeș”
din Timișoara

ENDOPED
SOCIETATEA ROMÂNĂ DE DIABET
NUTRIȚIE ȘI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ

GLOBAL PEDIATRIC
ENDOCRINOLOGY
AND DIABETES
GPED



AI 2-lea CONGRES NAȚIONAL DE DIABET, NUTRIȚIE ȘI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ - cu participare internațională -



Timișoara
15 – 18 Aprilie, 2015
Hotel Timișoara



Organizatori:
U.M.F. „Victor Babeș” Timișoara – Clinica II Pediatrie
Asociația pentru Sănătatea Copiilor “Pediatrie Bega”

ABSTRACTS

of the

,,AL 2-LEA CONGRES NAȚIONAL

DE

DIABET, NUTRIȚIE ȘI

ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ,

CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ”

April, 15 - 18, 2015

Timișoara, Romania

Societatea Română de Diabet, Nutriție și Endocrinologie Pediatrică
Romanian Society of Diabetes Nutrition and Pediatric Endocrinology

Comitetul Director / Steering Committee

Președinte / President

Iulian Velea

Vicepreședinte/ Vice President

Corina Paul

Lenuța Popa

Membrii / Members

Cristina Mihai

Oana Cristina Mărginean

Liviu Pop

Trezorier / Treasurer

Victoria Creț

Secretar/Secretary

Mirela Mogoi

Comitetul de organizare al Congresului / Organizing Committee of the Congress

Președinte/President

Iulian Velea

Comitet Științific

- Scientific Committee -

Vicepreședinte / Vice President

Corina Paul

Corin Badiu, București (Romania)

Stuart J. Brink, Boston (USA)

Carine de Beaufort (Luxemburg)

Victoria Creț, Cluj Napoca (Romania)

Faisal Ahmed, Glasgow (U K)

Cristina Mihai, Constanța, (Romania)

Oana Mărginean, Tg Mureș (Romania)

Corina Paul, Timișoara (Romania)

Liviu Pop, Timișoara (Romania)

Lenuța Popa, Cluj Napoca (Romania)

Ileana Puiu, Craiova (Romania)

Maria Puiu, Timișoara (Romania)

Robert Rapaport, New York (USA)

Mark A. Sperling, Pittsburgh (USA)

Romulus Timar, Timișoara (Romania)

Iulian Velea, Timișoara (Romania)

Ioana Zosin, Timișoara (Romania)

Membrii / Members:

Ioana Ciucă

Mihaela Dediu

Valentina Gherman

Adrian Lăcătușu

Liviu Pop

Corina Pienar

Ionela Tămășan

Maria Vettori

CONTENTS

Plenary lectures :

P.L.01	DOWN SYNDROME AND ENDOCRINOLOGY Stuart Brink (Boston, USA).....	11
P.L.02	ADRENAL INSUFFICIENCY DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT Mark Sperling (Pittsburgh, USA).....	11
P.L.03	CHRONIC DISEASE AND ITS EFFECTS ON BONE HEALTH Faisal Ahmed (Glasgow, Scotland, UK).....	11
P.L.04	PSEUDOHYPOPARTHYROIDISM TYPE 1 IN CHILDREN Lenuța Popa (Cluj Napoca, Romania).....	12
P.L.05	CONTROVERSIES IN NEONATAL THYROID DISEASE Robert Rapaport (New York, USA).....	13
P.L.06	NEONATAL HYPERTHYROIDISM Robert Rapaport (New York, USA).....	14
P.L.07	MANGEMENT OF THYROID CANCER IN CHILDREN Corin Badiu (București, Romania).....	14
P.L.08	DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT & THEIR EVALUATION S. Faisal Ahmed (Glasgow, United Kingdom).....	16
P.L.09	MALE HYPOGONADISM IN THE YOUNG AND ITS MANAGEMENT S. Faisal Ahmed (Glasgow, United Kingdom).....	17
P.L.10	NORMAL AND PRECOCIOUS PUBERTY IN FEMALES Camelia Alkhzouz (Cluj Napoca, Romania).....	18
P.L.11	METABOLIC EFFECTS OF GROWTH HORMONE TREATMENT IN CHILDREN Corina Paul, Iulian P. Velea (Timișoara, Romania).....	19
P.L.12	GROWTH AND GROWTH HORMONE FROM INFANTS TO ADULTS Robert Rapaport, MD.....	20
P.L.13	GENETIC FORMS OF GROWTH HORMONE DEFICIENCY Cecilia Lazea, Paula Grigorescu-Sido (Cluj Napoca, Romania).....	21
P.L.14	HYPOGLICEMIA IN INFANT AND CHILD Mark A. Sperling (Pittsburgh, USA)	21
P.L.15	2015: INSULIN, PAST, PRESENT AND FUTURE Stuart J. Brink (Boston, USA).....	22
P.L.16	DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CONSENSUS AND CONTROVERSY Mark A. Sperling (Pittsburgh, USA).....	24

P.L.17	DIABETIC DYSLIPIDEMIA Bogdan Timar, Gabriela Mut - Vitcu, Romulus Timar (Timișoara, Romania)	25
P.L. 18	ADIPOSOPATHY AND RARE ADIPOSE DISORDERS Lenuța Popa, Șerban Radu – Sorin (Cluj Napoca, Romania).....	25
P.L. 19	PECULARITIES OF THE CHILD EDUCATION IN DIABETES TYPE 1 Iulian Velea, Corina Paul, Oana A. Velea (Timișoara, Romania).....	27
P.L. 20	PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN CHILDREN WITH DIABETES Ileana Puiu, Aritinia Moroșanu (Craiova, Romania).....	28
P.L. 21	TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN YOUTH. NO BENIGN DISORDER! Carine deBeaufort (Luxemburg).....	33
P.L. 22	FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA. CHANGES SINCE 2011? Carine deBeaufort ¹ , Jan Timinieu ² (1: Luxemburg, 2: Antwerp, Belgia).....	34
P.L. 23	THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM IN EVALUATION OF SOLID THYROID NODULES Dana Stoian, Corina Paul, Marius Craina, Mihnea Derban, Mihaela Crăciunescu (Timișoara, Romania).....	34
P.L. 24	JANSEN'S METAPHYSEAL CHONDRODYSPLASIA <i>Condrodisplazia metafizara Jansens</i> Rodica Elena Cornean, Simona Cainap, Bianca Simionescu (Cluj Napoca, Romania).....	35

Oral presentation:

O.P. 01	INCIDENCE AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THYROID DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN MUREŞ COUNTY: A 24 YEARS – RETROSPECTIVE STUDY Ancuța-Elena Zahan, Angela Borda, Adela Nechifor-Boilă, Simona Huțu, Ionela Pașcanu (Tg Mureş, Romania)	37
O.P. 02	INCIDENCE OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AND DEVELOPMENTAL OUTCOME OF PATIENTS DIAGNOSED AFTER THE IMPLEMENTATION OF NEWBORN SCREENING IN NORD EAST OF ROMANIA Dana-Teodora Anton-Paduraru, Carmen Oltean, Maria Liliana Iliescu (Iași, Romania).....	38
O.P. 03	VIRILISING ADRENAL TUMOR IN CHILDHOOD. CASE REPORT Rodica Elena Cornean, Dana Dumitriu, Sorin Dudea (Cluj Napoca, Romania).....	39
O.P. 04	AGE OF MENARCHE IN GIRLS FROM SOUTHERN ROMANIAN AND INFLUENCING FACTORS Adela Chirita-Emandi, Mihai Gafencu, Gabriela Doros, Maria Puiu (Timișoara, Romania).....	41
O.P. 05	EVALUATION OF FACTORS INFLUENCING THE GLYCEMIC CONTROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES Ileana Puiu, Carmen Niculescu, Laura Marina, Aritina Morosanu, Dalia Dop (Craiova, Romania).....	42

O.P. 06	PERMANENT NEONATAL DIABETES MELLITUS – TWO CASES PRESENTATION Carmen Oltean ¹ , Laura Trandafir ¹ , Gabriela Fetecau ² , Dana Teodora Anton Paduraru ¹ (1: Iasi, 2: Bacau, Romania).....	43
O.P. 07	PEDIATRIC POPULATION EXPOSURE TO PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS AND CONSEQUENCES ON LIPID METABOLISM Bușilă C ¹ , Nechita A ¹ , Covaci A ² , Dirțu AC ^{2,3} (1: Galați, România; 2 - Antwerp, Belgia; 3: Iași, Romania).....	44
O.P. 08	CONGENITAL HYPERINSULINISM: CASE REPORT Victoria Creț, Cecilia Lazea, Rodica Manasia, Calin Lazar, Luciana Hotea (Cluj Napoca, Romania).....	46
O.P. 09	HYPOGLYCEMIA IN INFANT – THE CHALLENGE OF THE ETIOLOGIC DIAGNOSIS. Alina Gramă ¹ , Oana Mărginean ¹ , Mirela Mogoi ² , Iulian P. Velea ² , Smaranda Arghirescu ³ , Mihaela Chinceșan ¹ , Lorena Melit ¹ , Cristina Câmpean ¹ , Gabriela Florian ¹ , Corina Paul ² (1: Tg. Mureș, 2,3 : Timișoara, Romania).....	47
O.P. 10	THE RELATION BETWEEN IL-6 190 C/T GENE POLYMORPHISMS AND FEATURES OF MALNUTRITION IN A GROUP OF ROMANIAN CHILDREN Mărginean Cristina Oana, Banesu Claudia, Meliț Lorena, Câmpean Cristina, Pitea Ana Maria, Man Lidia, Mărginean Maria Oana (Tg. Mureș, Romania)	48
O.P. 11	WHAT ARE THE CONSEQUENCES OF A LATE DIAGNOSIS IN A CASE OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA? Oana Popa, Alis Dema, Mihai Georgescu, Maria Puiu, Adela Chiriță Emandi, Mihaela Vlad (Timișoara, Romania)	49

Poster presentation:

P.P. 01	INTEROBSERVER CONSISTENCY IN MEASURING SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE USING ULTRASOUND IN CHILDREN Adela Chirita-Emandi, Maria Papa, Liliana Abrudan, Maria Puiu (Timișoara, România).....	51
P.P. 02	LIFESTYLE IN ADOLESCENCE AND CORRELATION WITH WEIGHT STATUS Mariana Stuparu-Cretu, Camelia Busila, Tiituca Carmen, Nechita Aurel (Galati, Romania).....	52
P.P. 03	KALLMANN SYNDROME – DELAYED OR ABSENT PUBERTY Maria Papa, Liliana Abrudan, Irina Herghelegiu, Adela Chirita, Maria Puiu (Timișoara, România).....	53
P.P. 04	ENDOCRINOLOGICAL PARTICULARITIES OF A CASE WITH GENITAL AMBIGUITY Sorin Ioan Iurian ¹ , Daniela Fîntăñă ¹ , Livia Ognean ¹ , Leo Kluijtmans ² (1: Sibiu, Romania, 2: Nijmegen, The Nederlands)	54
P.P. 05	ANKYLOSING SPONDYLITIS ASSOCIATED T1DM Velea Iulian, Ionela Tămășan, Ramona Albulescu, Mirela Mogoi, Corina Paul (Timișoara, Romania).....	55

P.P. 06	CLEIDOCRANIAL DYSPLASIA: CASE REPORT Mihai Cristina Maria, Mihai Larisia, Pînzaru Anca, Bacanov Raisa (Constanța, Romania).....	56
P.P. 07	CYSTIC FIBROSIS WITH HYPOCHLOREMIC METABOLIC ALKALOSIS: CASE REPORT Ioana Ciucă, Corina Pienar, Zagorca Popa, L. Tamas, L.Pop (Timișoara, Romania).....	57
P.P. 08	PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN PEDIATRIC SUBJECTS Bușilă Camelia, Tiutiucă Carmen, Gabriela Gurău, Mariana Stuparu Crețu, Aurel Nechita (Galați, România).....	58
P.P. 09	THYROID HEMIAGENESIS AND GELASTIC CRISIS IN A CHILD. A RARE DISEASE AND AN UNUSUAL ASSOCIATION Lenuța Popa, Cristea Alexandru, Carmen Asavoaei (Cluj-Napoca, Romania).....	59
P.P. 10	OSTEOGENESIS IMPERFECTA OR IDIOPATHIC JUVENILE OSTEOPOROSIS? Simona Huțu, Camelia Gliga, Ancuța Zahăan, Ionela Pașcanu (Tg. Mureș, Romania).....	60
P.P. 11	FROM MANIFEST TETANY TO DOPAMINE RESPONSIVE DYSTONIA THROUGH PSEUDOPSEUDOHYPOPARTHYROIDISM TEMPORARILY DIAGNOSIS Emilia Rob, Oana Popescu, Luminița Dobrota, Gabriela Visa, Ioana Matacuta, Mihai Leonida Neamtu (Sibiu, Romania).....	61
P.P. 12	GLYCEMIC ABNORMALITIES IN THE ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF THE CHILD Mihaela Bătăneană, Margit Șerban, Maria Cucuruz, Carmen Petrescu, Smaranda Arghirescu, Cristian Jinca, Estera Boeriu (Timișoara, Romania).....	62
P.P. 13	VITAMIN D DEFICIENCY IN PRADER WILLI SYNDROME Andreea Dobrescu, Maria Papa, Adela Chirita-Emandi, Maria Puiu (Timișoara, Romania).....	63
	INDEX AUTORS (<i>number refer to abstract numbers</i>).....	65
	MANUSCRIPT REQUIREMENTS	67

Plenary lectures:

P.L.01

DOWN SYNDROME AND ENDOCRINOLOGY

Stuart Brink (Boston, USA)

No abstract

P.L.02

ADRENAL INSUFFICIENCY DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT

Mark Sperling (Pittsburgh, USA)

No abstract

P.L.03

CHRONIC DISEASE AND ITS EFFECTS ON BONE HEALTH

S. Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, Consultant in Paediatric Endocrinology

Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow G3 8SJ, School of Medicine, University of Glasgow, United Kingdom

Fragility fractures in the young individual are an uncommon clinical scenario and when faced with such a situation, appropriate assessment is required to ensure correct diagnosis of the underlying aetiology and to avoid unnecessary interventions.

Although, primary causes of osteoporosis such as osteogenesis imperfecta are rare, this group of conditions has considerable phenotypic and genotypic heterogeneity and may be underdiagnosed.

However, the majority of the young people with fragility fractures have a secondary cause as the underlying aetiology. This may include a range of chronic diseases and medications that can impact on bone turnover, modelling or bone mineral homeostasis. Given the increasing prevalence of young adults with childhood-onset chronic disease, it is likely that a higher number of people with such conditions will require an assessment of bone health.

The diagnosis of osteoporosis in the children and young people remains contentious. In growing children, interpretation of results and changes need to take into account the differences in stature, growth and pubertal development as well as the poor evidence that exists in this population for DXA BMD as a predictor of fractures.

The International Society for Clinical Densitometry recommends that growing children and adolescents should not be diagnosed with osteoporosis solely based on low BMD by DXA with a greater focus on the presence of pathological fractures such that the diagnosis of vertebral fractures alone is indicative of osteoporosis in the younger individual regardless of DXA parameters.

A stronger emphasis on vertebral morphometry, is therefore, becoming more routine in the assessment of osteoporosis. With technological advances, it is also likely that identification of bone deficits will move away from techniques such as DXA to those that can provide more integrated, yet quantitative assessment of bone quality through non-invasive techniques such as high resolution MRI or CT.

Further reading:

- Bachrach LK. Diagnosis and treatment of pediatric osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21:454-60
- Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, El-Hajj Fuleihan G, Kecskemethy HH, Jaworski M, Gordon CM; International Society for Clinical Densitometry. Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2014;17:225-42

BOLILE CORNICE ȘI EFECTUL LOR ASUPRA SĂNĂTĂȚI OSULUI

S. Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, Consultant in Paediatric Endocrinology

Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow G3 8SJ, School of Medicine, University of Glasgow, United Kingdom

Fracturile prin fragilitate la individul Tânăr reprezintă un scenariu clinic mai puțin frecvent, dar când apare aşa o situație, este necesară o evaluare adecvată pentru a asigura diagnosticarea corectă a etiologiei de bază și pentru a evita intervențiile inutile.

Cauzele primare ale osteoporozei sunt rare (cum ar fi osteogeneza imperfecta), dar acest grup de conditii are heterogenitate fenotipica si genotipica considerabil si poate fi sub-diagnosticat. Cu toate acestea, majoritatea tinerilor cu fracturi de fragilitate au o cauză secundară ca etiologie de bază. Acestea ar putea include o serie de boli cronice si medicamente care pot avea impact asupra turnover-ului osos, modelarii sau homeostaziei minerale osoase.

Având în vedere creșterea prevalentei tinerilor adulți cu boli cronice ce au debutat în copilărie, este posibil ca un număr mai mare de persoane cu astfel de tulburări vor necesita o evaluare a sănătății osoase.

Diagnosticul osteoporozei la copii și tineri rămâne controversat. La copii aflați în creștere, interpretarea rezultatelor și modificările trebuie să ia în considerare diferențele de statură, creștere și dezvoltare la pubertate, precum și faptul că există puține dovezi în această populație pentru DXA BMD ca fiind un predictor pentru fracturi.

Societatea Internațională pentru Densitometrie Clinică recomandă ca la copii aflați în creștere și la adolescenți, diagnosticul de osteoporoză nu ar trebui să se bazeze exclusiv pe BMD scăzută în analiza DXA, dar să pună accent mai mare pe prezența fracturilor patologice, de exemplu, ca diagnosticul fracturilor vertebrale să fie un indicator exclusiv al osteoporozei la tineri, indiferent de parametri DXA.

Morfometria vertebrală, a devenit prin urmare o rutină în evaluarea osteoporozei.

Cu progresele tehnologice, este posibil ca identificarea deficitelor osoase se va îndepărta de tehnici cum ar fi DXA, către tehnici ce pot furniza date integrate, cantitative a calității osului prin tehnici non-invazive: cum ar fi RMN de înaltă rezoluție sau CT.

Bibliografie:

- Bachrach LK. Diagnosis and treatment of pediatric osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21:454-60
- Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, El-Hajj Fuleihan G, Kecskemethy HH, Jaworski M, Gordon CM; International Society for Clinical Densitometry. Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2014;17:225-42

P.L.04

PSEUDOHYPOPARTHYROIDISM TYPE 1 IN CHILDREN

Lenuța Popa

Endocrinology Compartment, Pediatrics Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, Romania

Pseudohypoparathyroidism (PHP) is the term used for a heterogeneous group of rare disorder with a prevalence estimated to 0.79 / 100.000, defined as end-organ resistance to the action of parathyroid hormone (PTH) and biochemical characterized by hypocalcemia, hyperphosphatemia and elevated serum PTH levels in the absence of renal failure or 25-hydroxyvitamin D deficiency. The response of urinary cAMP to exogenous PHT stimulatory effect differentiate between PHP type I and type II. In the following paper we aimed to focus on PHP type 1 and its variants molecular biology, pathophysiology and clinical manifestations. PHP type 1 may occur sporadically or may be inherited in an autosomal dominant manner.

Phenotype variability and resulting divers clinical subtypes known as PHP type 1a, type 1b, and type 1c depend on genetic background represented by stimulatory G-protein α subunit (Gs α) gene (GNAS) mutations, GNAS imprinting defects or uniparental disomy of 20 chromosome.

The GNAS locus at 20q13, is a complex locus that generates multiple gene products.

The parental origin of affected allele is essential for clinical manifestation of the disease or for the state of a silent carrier. Resulting Gs α deficiency impairs stimulation of cAMP formation by adenylyl cyclase and lead to defects in a number of hormone action and to primary or secondary skeletal developmental abnormalities.

Diagnostic classification of several variants of PHP is based on clinical, biochemical and molecular characteristics.

PHP type 1a is characterized by a clinical triad represented by: 1) early-onset obesity; 2) multihormone resistance at thyroid-stimulating hormone (TSH), gonadotropins, and growth hormone-releasing hormone, and 3) by so named Albright hereditary osteodystrophy (AHO), a congenital syndrome with variable expression of the following clinical features: short stature, brachydactyly, ectopic ossifications, dysmorphic face, mental retardation and developmental delay. There is an almost chronological appearance of biochemical changes and clinical features of PHP type 1. No AHO phenotype or resistance to other hormones except for borderline TSH resistance in a part of the patients are seen in PHP type 1b. A partial deficiency of about 50 % of Gs α activity in the membranes of erythrocytes, fibroblasts, and platelets present in the PHP type 1c and in pseudo-PHP (PPHP), differentiates between these PHP subtypes and PHP type 1a, all sharing the features of AHO phenotype.

A normal response of urinary cAMP to stimulatory PTH is found in patients with PPHP.

Differential diagnosis of PHP type 1 with PPHP, progressive osseous heteroplasia, acrodysostosis and AHO-like syndrome is based on clinical, biochemical, radiological, imagistics and molecular characteristics. Positive and differential diagnostic of PHP type is essentially important for appropriate therapy and for genetic consulting in affected families.

Keywords: pseudohypoparathyroidism type 1, Albright hereditary osteodystrophy, children

PSEUDOHIPOTIROIDISMUL TIP 1 LA COPIL

Lenuța Popa

Compartiment de Endocrinologie, Clinica Pediatrie 1, Universitatea de Medicina și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, Romania

Pseudohipoparatiroidismul (PHP) este un termen utilizat pentru a denumi un grup heterogen de afecțiuni rare cu o prevalență estimată la 0,79/100.000, și este definit ca o rezistență a organelor tincte la acțiunea parathormonului (PTH) iar din punct de vedere biochimic se traducere prin hipocalcemie, hiperfosfatemie și nivale crescute ale PTH în lipsa unei insuficiențe renale sau a deficitului de 25-hidroxi-vitamina D. Raspunsul cAMP urinar în urma administrării de PTH exogen cu efect stimulator, permite diferențierea între PHP tip 1 și PHP tip 2.

În lucrarea de față ne vom concentra pe PHP tip 1 urmarind varietatea sa biologică, fiziopatologică precum și manifestările sale clinice. PHP tip 1 poate apărea sporadic sau poate fi moștenit pe linie dominant autosomala.

Variabilitatea fenotipului și multiplele variante clinice, subtipuri cunoscute sub denumirea de PHP tip 1a, tip 1b și tip 1c, depind de fondul genetic asupra caruia acționează, cu efect stimulator, mutațiile genice (GNAS) ale proteinei G subunitatea α (G_sα). GNAS produce defecte la nivelul cromosomului 20 sau chiar disomie uniparentala.

Locusul genei GNAS situat la nivelul 20q13, este un locus complex care generează producerea a numeroase gene.

Originea parentală a alelei afectate este esențială pentru manifestările clinice ale bolii sau pentru stabilirea stării de purtător. Deficitul de G_sα blochează acțiunea adenilat ciclazei (impiedică formarea de cAMP) și produce modificări asupra funcției unor hormoni precum și anomalii primare și secundare la nivel scheletal.

Clasificarea diferențierelor forme de PHP se bazează pe caracteristici clinice, biochimie și moleculară.

PHP tip 1a se traduce prin triada caracteristică: 1 – debut precoce al obezității; 2 – rezistență multiplă la acțiunea hormonului de stimulare a tiroidei (TSH), gonadotropinelor precum și a hormonului de stimulare al hormonalui de creștere (GHRH); 3 – osteodistrofia ereditara Albright (AHO), un sindrom congenital cu o variabilitate de expresie a următoarelor manifestări clinice: statura joasă, brahidactylie, osificări ectopice, dismorfism facial, retard mental și întâzieri de dezvoltare. Există un aspect aproape cronologic al modificărilor biochimice și a manifestărilor clinice în PHP tip 1.

În PHP de tip 1b lipsesc aspectele clinice sugestive pentru AHO precum și rezistența la acțiunea diferenților hormoni (cu excepția unor nivale la limita ale TSH la o parte din pacienți).

Un deficit parțial, aproximativ 50%, din acțiunea G_sα de la nivelul membranelor eritrocitelor, fibroblastilor sau trombocitelor, întâlnit în PHP tip 1c precum și în pseudo-PHP (PPHP), ajută la stabilirea unui diagnostic diferențial între aceste subtipuri de PHP și PHP tip 1a, în ambele forme fiind întâlnite manifestări fenotipice ale AHO.

Un răspuns normal al cAMP urinar la proba de stimulare cu PTH se întâlnește la pacientii cu PPHP.

Diagnosticul diferențial al PHP tip 1 cu: PPHP, heteroplasia osoasă progresivă, acrodizostozie și osteodistrofia ereditara Albright (AHO) se realizează pe baza manifestărilor clinice, a modificărilor biochimice și moleculare precum și cu ajutor radio-imaginistic.

Diagnosticul pozitiv și diferențial al tipurilor de PHP este important și esențial pentru stabilirea unei terapii specifice precum și pentru oferirea unui consult/sfat genetic în cadrul familiilor afectate.

Cuvinte cheie: pseudohipoparatiroidismul tip 1, osteodistrofia ereditara Albright, copii

P.L.05

CONTROVERSIES IN NEONATAL THYROID DISEASE

Robert Rapaport

Professor of Pediatrics, Emma Elizabeth Sullivan Professor of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Director, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes Kravis Children's Hospital at Mount Sinai,
One Gustave L. Levy Place, Box 1616, New York, NY 10029, USA.

The presentation will review basic thyroid gland physiology and briefly classical congenital hyperthyroidism.

The presentation will focus on areas of controversy in neonatal thyroid disease specifically on mild or non-classical congenital hypothyroidism, low T4 OF PREMATURITY and the possible role of genetic screening.

Ways of diagnosing, evaluating, treating and possible ways of re-evaluating patients with mild hypothyroidism will be discussed.

With more and more babies born premature surviving the neonatal period, the possibility of encountering late rise in TSH and hypothyroxinemia of prematurity will be discussed.

The last portion of the presentation will focus on controversies that may arise about genetic screening for defects in thyroid gland development and thyroid hormone biosynthesis.

CONTROVERSE IN BOALA TIROIDIANA NEONATALA

Robert Rapaport

Professor of Pediatrics, Emma Elizabeth Sullivan Professor of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Director, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes Kravis Children's Hospital at Mount Sinai
One Gustave L. Levy Place, Box 1616, New York, NY 10029, USA.

Prezentarea de fata va revizui fiziologia glandei tiroide si, mai pe scurt, hipertiroidismul congenital clasic.

Ne vom concentra atentia asupra domeniilor de controversa din patologia tiroidiana neonatala, si anume asupra hipotiroidismului congenital subclinic (usor) sau non-clasic, asupra cazurilor cu nivel T4 scazut la prematuri precum si asupra posibilitatii utilizarii testelor genetice pentru screening.

Modalitati de diagnosticare, evaluare, tratament precum si posibile cai de re-evaluare a pacientilor cu hipotiroidism subclinic vor fi discutate.

Cu cat creste numarul de copii prematuri ce supravietuiesc perioadei neonatale, posibilitatea aparitiei unor nivele crescute tarzii ale TSH si hipotiroxinemiei vor fi discutate.

In ultima parte a acestei prezentari vom vorbi despre controversele ce pot aparea referitoare la folosirea testelor genetice ca screening pentru determinarea unor defecte in dezvoltarea glandei tiroide si a biosintesei hormonilor tiroidieni.

P.L. 06

NEONATAL HYPERTHYROIDISM

Robert Rapaport,

Professor of Pediatrics, Emma Elizabeth Sullivan Professor of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Director, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes Kravis Children's Hospital at Mount Sinai
One Gustave L. Levy Place, Box 1616, New York, NY 10029, USA.

The etiology of potential neonatal hyperthyroidism will be discussed.

Signs, symptoms and the gravity of the situation will be emphasized.

Urgent treatment for those babies identified with hyperthyroidism will be reviewed.

Ways of potentially predicting the development of hyperthyroidism in infants born to mothers with or without active thyroid disease will also be discussed.

A challenging patient report recently published will also be described in detail.

HIPERTIROIDISMUL NEONATAL

Robert Rapaport

Professor of Pediatrics, Emma Elizabeth Sullivan Professor of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Director, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes Kravis Children's Hospital at Mount Sinai
One Gustave L. Levy Place, Box 1616, New York, NY 10029, USA.

Vom discuta despre etiologia posibila a hipertiroidismului neonatal.

Semnele, simptomele si gravitatea situatiei vor fi explicate in mod particular.

Voi prezenta tratamentul de urgență al nou-nascutilor diagnosticati cu hipertiroidism.

De asemenea va voi vorbi despre modalitati de apreciere a riscului de a dezvolta hipertiroidism la nou-nascutii proveninti din mame cu sau fara boala tiroidiana activa.

In final, voi prezenta in detaliu un caz clinic recent publicat, ce a reprezentat o provocare pentru noi.

P.L.07

MANAGEMENT OF THYROID CANCER IN CHILDREN

Corin Badiu^{1,2}

1 National Institute of Endocrinology and 2.“C. Davila” University of Medicine and Pharmacy

Introduction.

Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy and represents ~1% of all types of human cancer. Routinely, thyroid carcinoma has a smooth evolution and good outcome, with cure in most cases after surgery and radioiodine ablation.

In children, thyroid cancer is more aggressive and requires specific management as diagnosis and treatment. Differentiated thyroid cancer in children is often related to external therapeutic or accidental radioiodine radiation, while medullary thyroid cancer in children often presents it in a genetic background.

Objective: to assess the cases of thyroid cancer in children in the National Institute of Endocrinology across the last 15 years, in terms of diagnosis, pathology spectrum and response to therapy.

Patients and methods.

Between 2001 and January 2015, a number of 5204 cases of thyroid cancer were recorded, while a total number of 59 cases were operated under 18 years of age. Most of them were submitted to surgery after FNAB certifying this diagnosis. While the molecular pathogenesis of differentiated thyroid cancer still remains to be clarified, the goal of our study was to find new molecular markers that could improve the diagnostics, follow-up protocols, treatment outcome, prognosis and the quality of life of thyroid cancer in children. BRAF V600E mutation occurs in 28 to 83% of papillary thyroid cancer, being associated with increased tumour aggressiveness. RET gene rearrangements are often involved in PTC occurrence. RNA microarray was used for comparative analysis of normal and tumor tissue from each case. Matched tumour and normal thyroid tissue samples were obtained from children who were enrolled for surgery after informed consent.

Results.

Differentiated thyroid cancer in children was considered medium or high risk. Among risk criteria, previous neck irradiation, family history, progressive tumour and lymph nodes are the most important. Thyroid surgery with radical neck dissection is mandatory, followed by several consecutive radioiodine doses, with a good outcome and excellent survival. Thyroxine substitution and suppressive therapy is required in differentiated thyroid cancer, while lower (substitution) doses are required in medullary thyroid cancer. One case developed multifocal papillary thyroid cancer in the context of chronic (3 years) TSH stimulation due to a huge thyrotropinoma. Another, with cribriform-morular type of papillary thyroid cancer was harbouring a double genetic event: BRAF V600E and RET/ PTC1 rearrangement.

Conclusions.

Thyroid cancer in children is more aggressive and a multidisciplinary approach is mandatory, including paediatric endocrinologist, surgeon, nuclear medicine and genetics. Gene expression is altered in papillary thyroid carcinoma in children. Beside BRAF status analysis, RET/PTC rearrangements identification is a complementary method aiming to individualize the therapy in aggressive forms of PTC. RET mutation is mandatory for children from MEN2 families, and if found positive, they are eligible for prophylactic surgery.

This study was funded by UEFISCDI grant PN-II- PT-PCCA-2011-3.2 no.135/2012

MANAGEMENTUL CANCERULUI TIROIDIAN LA COPII

Corin Badiu^{1,2}

1 Institutul Național de Endocrinologie, 2. Universitatea de Medicină și Farmacie "C. Davila" Bucuresti, Romania

Introducere.

Carcinomul tiroidian este cea mai frecventă malignitate endocrina și reprezintă ~ 1% din toate tipurile de cancer la om. În mod obisnuit, carcinomul tiroidian are o evoluție lină cu un rezultat bun, cu tratament substitutiv/ supresiv în cele mai multe cazuri după operatie și radioablatia cu iod radioactiv.

La copii, cancerul tiroidian este mai agresiv și necesită o atitudine specială ca diagnostic și tratament. Cancerul tiroidian diferențiat la copil este adesea legat de factori de risc precum expunerea la radiații externe (terapeutic) sau accidental la iod radioactiv, în timp ce cancerul tiroidian medular la copii se prezintă de multe ori pe un fond genetic.

Obiectiv: de a evalua cazurile de cancer tiroidian la copii, în cadrul Institutului Național de Endocrinologie de-a lungul ultimilor 15 ani, în ceea ce privește diagnosticul, spectrul de patologie și răspunsul la tratament.

Pacienți și metode.

Între 2001 și ianuarie 2015, au fost înregistrate un număr de 5204 de cazuri de cancer tiroidian, în timp ce un număr total de 59 de cazuri au fost operate având vârstă sub 18 ani. Părinții și pacienții (copii) au fost informați asupra studiului și și-au dat consimțământul pentru intervenție și testarea genetică. Cele mai multe dintre cazuri au fost propuse pentru chirurgie după FNAB. În timp ce patogeneza moleculară a cancerului tiroidian diferențiat rămâne de clarificat, scopul studiului nostru a fost de a găsi noi markeri moleculari care ar putea îmbunătăți diagnosticarea, protocole de urmarire și rezultatul tratamentului, prognosticul și calitatea vieții copiilor cu cancer tiroidian. Mutatia BRAF V600E apare între 28-83% din cazurile de cancer tiroidian papilar, fiind asociată cu creșterea agresivitatii tumorii. Rearanjamente genei RET/PTC sunt adesea implicate în apariția cancerului papilar tiroidian. Pentru analiza comparativă a țesutului normal și tumoral a fost folosita tehnica microarray ARN. S-au recoltat intraoperator probe de țesut tiroidian normale și din tumoră.

Rezultate.

Cancerul tiroidian diferențiat la copii a fost considerat cu un risc mediu sau ridicat. Printre criterii de risc cele mai importante sunt iradierea cervicală, istoricul familial, tumoră progresivă și prezența de ganglionii limfatici afectați. În asemenea situații, este obligatorie chirurgia tiroidiana cu disecție radicală cervicală, urmată de doze consecutive de iod radioactiv, cu un rezultat

bun și supraviețuire excelentă. Este nevoie de terapie de substituție / supresie cu Tiroxină în cazurile de cancer tiroidian diferențiat, în timp ce doze mai mici (de substituție), sunt necesare în cancerul tiroidian medular.

Cancerul tiroidian la copii se poate prezenta în circumstanțe deosebite. Un caz a dezvoltat cancer tiroidian papilar multifocal în contextul de stimulare cronică (3 ani) prin TSH din cauza unei tireotropinom imens. Într-un alt caz, cu formă de cancer tiroidian papilar cribiform-morular a fost documentat un dublu eveniment genetic: mutația BRAF V600E și rearanjamentul RET/PTC1.

Concluzii. Cancerul tiroidian la copii este mai agresiv și necesita o abordare multidisciplinară, inclusiv endocrinolog pediatru, chirurg, specialist în medicina nucleară și genetică. Expresia genetică este modificată adesea în carcinomul tiroidian la copii. Pe lângă analiza BRAF, identificarea rearanjamentelor RET / PTC reprezintă o metodă complementară cu scopul de a individualiza terapia în forme agresive de cancer tiroidian diferențiat. Evaluarea mutației RET este obligatorie pentru copiii din familii MEN2, iar dacă este găsită pozitivă, cazurile sunt eligibile pentru tiroidectomie profilactică.

Acest studiu a fost finantat de către UEFISCDI, grant PN-II-PT-PCCA-2011 - 3.2 nr.135 / 2012

P.L.08

DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT & THEIR EVALUATION

S. Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, Consultant in Paediatric Endocrinology
Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow G3 8SJ,
School of Medicine, University of Glasgow, United Kingdom

Clinical conditions that are associated with a difference or a disorder of sex development (DSD) may be as common as 1 in 300 births. It is paramount that any child or adolescent with a suspected DSD is assessed by an experienced clinician with adequate knowledge about the range of conditions associated with DSD and who works as part of a multidisciplinary team. The affected person and parents should remain fully informed and have access to specialist psychological support.

The underlying pathophysiology of DSD and the strengths and weaknesses of the tests that can be performed should also be discussed with the family and tests undertaken in a timely and rational fashion.

A number of genes have been identified as playing a role in these disorders; however, many cases of DSD, especially those associated with and XY complement do not yet have a confirmed genetic diagnosis.

There are limitations associated with biochemical investigations in the assessment of DSD and genetic analysis promises to be a useful adjunct in the evaluation of these patients.

Combining the detailed results of advanced biochemical and genetic analysis and interpreting it with the variable phenotype that often occurs in these conditions will remain the challenge for the future. Finally, in the field of rare conditions, it is imperative that the clinician shares the experience with others through national and international clinical and research collaboration.

Further reading:-

Ahmed SF, Achermann JC, Arlt W, Balen A, Conway G, Edwards Z, Elford S, Hughes IA, Izatt L, Krone N, Miles H, O'Toole S, Perry L, Sanders C, Simmonds M, Wallace AM, Watt A, Willis D. UK guidance on the initial evaluation of an infant or an adolescent with a suspected disorder of sex development. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;75:12-26. Revised 2015

I-DSD 2015 - 5th International DSD Symposium, Ghent, Belgium, 11th-13th June 2015

TULBURĂRILE DE DEZVOLTARE A SEXULUI SI EVALUAREA ACESTORA

S. Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, Consultant in Paediatric Endocrinology
Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow G3 8SJ,
School of Medicine, University of Glasgow, United Kingdom

Condițiile clinice care sunt asociate cu o diferență sau o tulburare de dezvoltare a sexului (TDS), au o frecvență de 1 la 300 de nașteri. Este foarte important ca orice copil sau adolescent suspectat să aibă o TDS să fie evaluat de către un clinician cu experiență și cunoștințe adecvate despre TDS și care să fie parte integrantă a unei echipe multidisciplinare.

Persoana afectată și părinții ar trebui să rămână pe deplin informați și să aibă acces la sprijin psihologic de specialitate. Fiziopatologia TDS și avantajele și limitările testelor care pot fi efectuate, trebuie discutate cu familia, iar testele să fie efectuate în timp util și în mod rațional.

Au fost identificate un număr de gene care joacă un rol în aceste tulburări; cu toate acestea, multe cazuri de TDS, în special cele asociate cu XY nu există încă un diagnostic genetic confirmat.

Există limitări asociate cu investigațiile biochimice în evaluarea TDS și analiza genetică promite a fi un adjuvant util în evaluarea acestor pacienți.

Combinarea rezultatelor detaliate ale analizelor biochimice și genetice avansate și interpretarea acestora cu fenotipul variabil care apare adesea în aceste condiții va rămâne o provocare pentru viitor.

În cele din urmă, în domeniul bolilor rare, este imperios necesar ca medicul să împărtășească experiența sa cu alții printr-o colaborare clinică și de cercetare națională și internațională.

Bibliografie:

Ahmed SF, Achermann JC, Arlt W, Balen A, Conway G, Edwards Z, Elford S, Hughes IA, Izatt L, Krone N, Miles H, O'Toole S, Perry L, Sanders C, Simmonds M, Wallace AM, Watt A, Willis D. UK guidance on the initial evaluation of an infant or an adolescent with a suspected disorder of sex development. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75:12-26. Revised 2015

I-DSD 2015 - 5th International DSD Symposium, Ghent, Belgium, 11th-13th June 2015

P.L. 09

MALE HYPOGONADISM IN THE YOUNG & ITS MANAGEMENT

S. Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, Consultant in Paediatric Endocrinology

Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow G3 8SJ,

School of Medicine, University of Glasgow, United Kingdom

Although hypogonadism can be a transient physiological phenomenon during adolescence, it is also one of the commonest permanent endocrine conditions in childhood that requires active management throughout adulthood.

Pathological hypogonadism in boys is due to a primary testicular defect of androgen production or action or it is secondary to a disorder of the hypothalamic-pituitary axis (HPA).

Although, primary hypogonadism may develop at a later age in childhood, it is more likely to present in infancy as a disorder of sex development (DSD) and a recent report from the International DSD Registry shows that there is a trend towards raising more severely affected newborns with a XY karyotype as boys. Thus, the prevalence of men with early onset hypogonadism is likely to increase over the next few years across the world.

The biochemical definition of hypogonadism is simply a low circulating testosterone concentration. However, its clinical manifestations are very wide and include altered sexual development and fertility, reduced energy, motivation, initiative, and self-confidence, poor concentration and memory, altered sleep, mild anaemia, reduced muscle bulk and strength, osteoporosis and increased cardiovascular and metabolic risk. Although it is generally agreed that the goals of androgen therapy for adolescents include promotion of linear growth and secondary sexual characteristics, there are wide variations in practice and clear guidelines such as those for adults do not exist. The effectiveness of testosterone replacement therapy in adolescents and men with early-onset hypogonadism needs further systematic study.

Further reading:-

- Nahata L, Yu RN, Bhasin S, Cohen LE. Management of testosterone therapy in adolescents and young men with hypogonadism: are we following adult clinical practice guidelines? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 Oct 15.
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol & Metab*, 2010;95:2536–2559.

MANAGEMENTUL HIPOGONADISMULUI MASCULIN LA TINERI

S. Faisal Ahmed

Samson Gemmell Chair of Child Health, Consultant in Paediatric Endocrinology

Royal Hospital for Sick Children, Yorkhill, Glasgow G3 8SJ, School of Medicine, University of Glasgow, United Kingdom

Cu toate că hipogonadismul poate fi un fenomen fiziolologic tranzitoriu în timpul adolescenței, aceasta este una dintre cele mai frecvente condițiilor endocrine permanente din copilărie, care necesită un management activ până la maturitate. Hipogonadismul patologic la băieți este datorat unui defect primar de producție sau acțiune a androgenilor testiculari sau este secundar unei tulburări a axei hipotalamo-hipofizare.

Deși, hipogonadismul primar se poate dezvolta mai târziu în copilărie, este mult mai probabil să prezinte la vîrstă de sugar ca o tulburare de dezvoltare a sexului (TDS).

Un raport recent de la Registrul Internațional DSD, arată că există o tendință de a crește ca băieții, nou-născuții cu afectare severă de dezvoltare a sexului, cu un cariotip XY. Astfel, prevalența de oameni cu hipogonadism cu debut precoce este posibil să crească în următorii câțiva ani din întreaga lume.

Definiția hipogonadismului biochimic este pur și simplu o concentrație scăzută de testosteron circulant. Cu toate acestea, manifestările sale clinice sunt foarte variate și includ modificarea dezvoltării sexuale și a fertilității, energie, motivație, inițiativă, și încrederea în sine redusă, putere de concentrare și de memorie scăzute, somn alterat, anemie ușoară, forță musculară redusă, osteoporoză și risc crescut metabolic și de boli cardiovasculare.

Deși este general acceptat faptul că obiectivele tratamentului cu androgeni pentru adolescenți includ promovarea creșterii liniare și a caracteristicile sexuale secundare, există variații mari în practică și nu există ghiduri clare, cum ar fi cele pentru adulți. Eficacitatea terapiei de substituție cu testosteron la adolescenți și bărbați cu hipogonadism cu debut precoce are nevoie de mai mult studiu sistematic.

Bibliografie:

- Nahata L, Yu RN, Bhasin S, Cohen LE. *Management of testosterone therapy in adolescents and young men with hypogonadism: are we following adult clinical practice guidelines?* J Pediatr Endocrinol Metab. 2014 Oct 15.
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. *Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol & Metab, 2010;95:2536–2559.

P.L.10

NORMAL AND PRECOCIOUS PUBERTY IN FEMALES

Camelia Alkhzouz

Medical Genetics Department, Emergency pediatric Hospital Cluj-Napoca, Romania
Department Pediatrics I, University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

Puberty represents the transition from childhood to reproductive maturity, with the appearance of secondary sexual characteristics and acquisition of reproductive capacity. The activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis represents the basic element in the initiation and completion of puberty. Puberty is a complex developmental phenomenon that is sensitive to the regulatory actions of many endogenous and environmental signals. Kisspeptin acts as gatekeeper for puberty; increased kisspeptin signaling in hypothalamus is responsible for initiating the transition from a hypogonadotropic state associated with a juvenile stage of development to return of pulsatile GnRH release at the time of puberty. Metabolic regulation of puberty is based upon an important leptin-kisspeptin interaction and involves additional peripheral signals. The appearance of secondary sexual development before the age of 8 years in Caucasian girls constitutes precocious puberty. Pathologic precocious puberty can be divided into: central precocious puberty, due to activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis and peripheral precocious puberty, due to sex hormones of which secretion is not being driven by the gonadostat (gonadotropin independent).

Central precocious puberty occurs more frequently in girls than boys. The premature activation of hypothalamic pulse generator may have organic causes but most often the cause cannot be identified (idiopathic forms). Girls with premature sexual maturation require a detailed history and physical examination, imaging evaluation and hormonal assessment.

The dynamic hormonal tests hold the key role in distinguishing different forms of precocious puberty which is essential for the appropriate therapeutic approach.

Keywords: *puberty, precocious puberty, GnRH*

PUBERTATEA NORMALĂ ȘI PRECOCE LA FETE

Camelia Alkhzouz

Compartiment Genetica Medicala, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca, România
Catedra Pediatrie I, Universitatea de Medicina si Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, România

Pubertatea se definește ca acea etapă de viață în care se produce maturarea gonadală, cu apariția caracterelor sexuale secundare și dobândirea capacitatei de reproducere. Ea reprezintă ultima etapă de diferențiere sexuală. Elementul de bază în declanșarea și desăvârșirea pubertății este reprezentat de activarea axului hipotalamo-hipofizo-gonadal, proces fiziologic extrem de complex, insuficient descris până în momentul de față. Declanșarea pubertății este influențată de o serie de factori mediu și genetici. Kisspeptina detine un rol cheie în declansarea pubertății. Cresterea intensitatii impulsurilor stimulatoare ale kisspeptinei permite dezinhibarea gonadostatului, inducând astfel eliberarea pulsatila de GnRH. Controlul metabolic al pubertății are la baza interacțiunea dintre leptina, kisspeptina la care se adaugă și o serie de citochine din periferie.

Apariția caracterelor sexuale secundare înaintea vîrstei de 8 ani la fete se definește ca pubertate precoce.

Din punct de vedere fiziopatologic pubertatea precoce se poate subîmpărții în două categorii: pubertate precoce adeverată, sau centrală ce are la bază activarea axului hipotalamo-hipofizo-gonadal și pseudo-pubertatea precoce, sau periferică indusa de secreția hormonilor sexuali de origine gonadală, adrenală sau ectopică, fără activarea gonadostatului.

Pubertate precoce centrală are o incidență mult mai crescută la fete în comparație cu băieți. Activarea prematură a puls generatorul hipotalamic poate avea cauze organice, însă de cele mai multe ori factorul declansator nu se poate preciza (forme

idiopatice). Testele hormonale dinamice sunt indispensabile pentru incadrarea corecta a diferitelor forme de maturare sexuală precoce, permitand astfel o abordare terapeutică adekvata fiecarei forme.

Cuvinte cheie: pubertate, pubertate precoce, GnRH.

P.L.11.

METABOLIC EFFECTS OF GROWTH HORMONE TREATMENT IN CHILDREN

Corina Paul, Iulian P. Velea

2nd Pediatrics Clinic, "Pius Brânzeu" County Emergency Hospital, Timișoara, Romania

Pediatrics Department, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara Romania

Beyond promotion of the linear growth in children, the therapy with rhGH has effects on the glucose metabolism and the insulin sensitivity, the metabolism of proteins and lipids, bone metabolism and bone mineral density, lean and fat mass and also, body composition in adults (2-5). Because of its wide use, the results of the rhGH therapy were intensively studied, not only those concerning growth velocity and height deficit recovery, but also its other various metabolic effects and even changes in body composition.

As an insulin antagonist, GH is a hyperglycemic hormone that influences the glucose level by stimulating liver gluconeogenesis and in the same time by decreasing the peripheral use of the glucose especially in the muscle. As a consequence, the insulin secretion is stimulated. Through this mechanism, increased levels of GH, may lead, along with other metabolic changes, to the apparition of impaired glucose tolerance or even type 2 diabetes mellitus. Extensive clinical studies reported the occurrence of type 2 diabetes mellitus during rhGH treatment with a relatively low incidence and, only in children presenting at least one risk factor predisposing to this disease.

It is well known that growth hormone (GH) affects body composition and the atherogenic risk factors in a favorable manner and also, that in GH-deficient adults, severe hyperlipidemia may develop as a consequence of continuous GH deficiency.

The risk factors for cardiovascular disease or a predisposition to develop such factors, may be present even in adolescence and early childhood and dyslipidemia is one of the major risk factors in GH-deficient patients.

Most studies report an improvement in the cardiovascular risk of the children and adolescents treated with rhGH, based on changes in the lipid profile in both sexes. Early GH treatment would produce lipid metabolism benefits in these patients.

Even if the metabolic changes induced by rhGH treatment are directly connected with the cardiovascular risk of these patients, just a few studies have investigated the effect of GHD and rhGH replacement therapy on cardiac performance.

These studies concluded that GHD in children is associated with a significantly reduced cardiac mass and impairment of lipid profile and also that GH replacement therapy exerts beneficial effects both on cardiac mass and lipid metabolism by normalizing cardiac size and improving the lipid profile.

GH also has an anabolic effect on protein metabolism. The effects of GH on protein metabolism, in the basal state, are modest and include increased protein synthesis and decreased breakdown at the whole body level and in muscle. During fasting and stress, the effects of GH on protein metabolism is more pronounced, GH becoming the primary anabolic hormone under these circumstances.

GH and IGF-1 are essential for achieving a normal longitudinal bone growth and mass during the postnatal period and, in association with sex steroids, during puberty and later on, play a major role in bone growth and development.

Childhood onset GHD influences not just the linear growth but, also the acquisition of minerals in the bone, thus rhGH therapy has an important role in attaining the proper bone density at each age. In other words, GH deficiency in childhood decreases bone mineral density (BMD), while GH treatment increases bone growth and strength.

Conclusions. rhGH increases fasting blood glucose and insulin levels, but impaired glucose tolerance or type 2 DM occur only in predisposed patients. The lipid profile and the cardiovascular risk of rhGH treated patients is improved. In GHD children rhGH supplementation increases bone density and growth.

EFFECTE METABOLICE ALE TRATAMENTULUI CU HORMON DE CREȘTERE LA COPIL

Corina Paul, Iulian P. Velea

Clinica II Pediatricie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Brânzeu" Timișoara, Romania

Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Romania

Terapia cu hormon de creștere (GH) la copil are, pe lîngă efectul favorabil asupra cresterii liniare, numeroase alte efecte: la nivelul metabolismului glucidic și al sensibilității la insulina, al metabolismului proteinelor și lipidelor, metabolismul osos și densitatea osoasă, în raportul dintre masa musculară și tesutul gras ca și al compozitiei corporale la adult (2-5).

Datorită folosirii pe scara tot mai largă a terapiei cu hormon de creștere, efectele sale au fost îndelung și atent studiate, nu doar cele referitoare la recuperarea deficitului statural și viteza de creștere sub tratament, dar și celelalte efecte metabolice.

Ca antagonist al insulinei, hormonal de crestere (GH) este un hormon hiperglicemiant ce influenteaza glicemia prin stimularea gluconeogenezei hepatice si, totodata, prin scaderea utilizarii periferice a glucozei, in special la nivel muscular. In consecinta secretia de insulin este stimulata. Prin aceste mecanisme, nivele crescute de GH pot determina, alaturi de alte modificari metabolice, alterarea tolerantei la glucoza sau chiar diabet zaharat tip 2 . Studii clinice extinse raporteaza aparitia DZ tip 2 cu o incidenta scazuta in cursul tratamentului cu GH si doar la pacientii cu predispozitie pentru aceasta afectiune.

Este cunoscut faptul ca hormonul de crestere (GH) determina modificari favorabile ale compozitiei corporale si factorilor de risc aterogen si ca, adultii cu deficit de GH, pot dezvolta hiperlipidemie severa datorita acestui deficit hormonal.

Factorii de risc cardiovascular ca si predispozitia pentru a dezvolta acesti factori, pot aparea inca din adolescenta sau chiar din copilarie, dislipidemia reprezentand unul din factorii majori de risc la pacientii cu deficit de GH.

Majoritatea studiilor raporteaza reducerea riscului cardiovascular la copiii si adolescentii tratati cu rhGH pe baza modificarilor favorabile ale profilului lipidic la ambele sexe. Tratamentul precoce cu rhGH aduce beneficii evidente la nivelul metabolismului lipidic la acesti pacienti.

Desi modificarile metabolice induse de tratamentul cu rhGH sunt direct legate de riscul cardiovascular la acesti pacienti, doar putine studii au urmarit efectul deficitului de GH si al tratamentului substitutiv asupra performantei cardiac. Studiile efectuate pina in prezent au concluzionat ca deficitul de GH la copil este asociat cu reducerea masei cardiace si alterarea profilului lipidic si, totodata ca, terapia substitutiva cu GH are efecte benefice dublu, crescand masa muschiului cardiac si ameliorand profilul lipidic la acesti pacienti.

GH are efect anabolic la nivelul metabolismului proteic. Efectele asupra metabolismului proteic, in stare bazala, sunt reduse si includ cresterea sintezei de proteine si reducerea catabolismului atat la nivel muscular cat si in intreg organismul.

In conditii de post sau stress, efectele GH asupra metabolismului proteic devin mai evidente, hormonal de crestere devenind principalul hormone anabolizant in aceste conditii.

GH si IGF-1 sunt factori esentiali postnatal, pentru cresterea osoasa normala atat in lungime cat si pentru consolidarea masei osoase, iar la pubertate si postpubertar, alaturi de steroizii sexuali, detin rolul major in cresterea si dezvoltarea osoasa.

Deficitul de GH instalat in copilarie influenteaza nu doar cresterea liniara ci si acumularea de masa osoasa, deci terapia cu rhGH are un rol important in atingerea masei osoase normale la orice varsa. Cu alte cuvinte, deficitul de GH in copilarie determina scaderea masei osoase, iar terapia substitutiv cu rhGH asigura atingerea masei osoase normale.

Concluzii. rhGH determina cresteri ale glicemiei si insulinemiei a jeun , insa scaderea tolerantei la glucoza sau DZ tip 2 DM se intalnesc accidentale si, doar la indivizii cu predispozitie pentru acete afectiuni. Profilul lipidic se imbunatatesta si riscul cardiovascular scade la pacientii cu deficit de GH tratati cu rhGH. Tratamentul cu rhGH la copiii cu GHD imbunatatesc cresterea liniara si densitatea osoasă la acești copii.

P.L. 12

GROWTH AND GROWTH HORMONE FROM INFANTS TO ADULTS

Robert Rapaport, MD

Professor of Pediatrics, Emma Elizabeth Sullivan Professor of Pediatric Endocrinology and Diabetes Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

Director, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes Kravis Children's Hospital at Mount Sinai One Gustave L. Levy Place, Box 1616, New York, NY 10029, USA.

Growth is a good indicator of a child's health. Growth disturbances, such as short stature and growth failure, could be indications of chronic disease, nutritional deficits, celiac disease or hormonal abnormalities.

Therefore, a careful assessment of the various requirements for normal growth needs to be done by history, physical examination, and screening laboratory tests. More details will be reviewed about the GH-IGF axis, its abnormalities with special emphasis on GH deficiency, its diagnosis and treatment.

GH treatment indications in the US will be reviewed and a few only will be highlighted.

They will include GH deficiency, as well as the treatment of children born SGA, and a review of the results of a US study using FDA approved dose of 0.48 mg/kg/week. One year results showed a height SDS increase of 0.9 and IGF-1 levels increased but remained within normal ranges. Underweight children responded as well as those with normal BMIs.

Treatment of patients with SHOX deficiency will also be discussed. Side effects of GH treatment and the importance of monitoring safety will be highlighted.

Adult GH deficiency, it's diagnosis and possible treatment will be discussed, especially as it relates to childhood onset GH deficiency

CREȘTEREA ȘI HORMONUL DE CREȘTERE DE LA SUGAR PÂNĂ LA ADULT

Robert Rapaport

Professor of Pediatrics, Emma Elizabeth Sullivan Professor of Pediatric Endocrinology and Diabetes Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

Director, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes Kravis Children's Hospital at Mount Sinai One Gustave L. Levy Place, Box 1616, New York, NY 10029, USA.

Creșterea este un bun indicator al sănătății copilului. Tulburările de creștere, precum statura mică și deficitul de creștere, pot fi indicători ai unei boli cronice, deficite nutriționale, boală celiacă sau anomalii hormonale. Astfel, este necesară o evaluare atentă a indicilor de creștere prin efectuarea corectă a anamnezei, examenului clinic precum și a testelor screening de laborator. Mai multe detalii vor fi explicate prin utilizarea axei GH-IGF, anomaliiile sale în special deficitul de GH, diagnosticul și tratamentul său.

Voi prezenta indicațiile tratamentului cu GH din S.U.A. și doar câteva vor fi punctate mai atent. Acestea includ deficitul de GH, precum și tratamentul copiilor cu retard de creștere intrauterina (SGA – small for gestational age), și o scurtă revizuire a unui studiu american efectuat la pacienți aflați în tratament cu GH, cu o doza de 0.48 mg/kg/săptămână. Rezultatele de la 1 an de la inceperea studiului au aratat o creștere a SDS (scor de deviație standard) pentru înălțime de 0.9 precum și creșterea nivelor de IGF-1, care au ramas în limite normale. Copii subponerali au răspuns la fel de bine precum cei cu IMC normal. Tratamentul pacienților cu deficit al genei SHOX (short stature homeobox) va fi și el discutat.

Efectele adverse ale tratamentului cu GH și importanța monitorizării tratamentului vor fi atent subliniate.

Deficitul de GH la adulți, metode de diagnostic și metode posibile de tratament vor fi prezentate, în special dacă sunt legate de cazurile de deficit de GH cu debut în copilărie.

P.L.13

GENETIC FORMS OF GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Cecilia Lazea¹, Paula Grigorescu-Sido²

1. Clinic Pediatrics I, Emergency Pediatric Hospital, Cluj Napoca, Romania,
2. Genetic Pathology Center, Emergency Pediatric Hospital, Cluj Napoca, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu", Cluj Napoca, Romania

Growth is a multifactorial trait, genetic factors are involved most cases. Many genes directly involved in growth regulation as transcription factors, signal molecules, hypothalamic factors which regulate the activity of the pituitary gland and pituitary factors, have been found to be mutated in different cases of human growth retardation. Ontogeny of the anterior pituitary is orchestrated by inputs from neighboring tissues, cellular signaling molecules and transcription factors.

Perturbation of expression or function of these factors has been implicated in the etiology of pituitary hormone deficiency. In this article, we detail the most common causes of growth hormone deficiency: isolated growth hormone deficiency, multiple pituitary hormone deficiency and growth hormone insensitivity.

Key words: growth hormone deficiency, genetic

FORME GENETICE DE DEFICIT DE HORMON DE CREȘTERE

Cecilia Lazea¹, Paula Grigorescu-Sido²

1. Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca
2. Centrul de Patologie Genetică, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca, Romania

Creșterea este determinată multifactorial, iar factorii genetici sunt implicați predominant în acest proces.

Există numeroase gene a căror mutații produc apariția retardului de creștere staturală: gene care codifică factori de transcripție, molecule semnal și, factori hipotalamici, care regleză dezvoltarea glandei hipofizare și activitatea acesteia. Perturbarea expresiei sau funcției factorilor menționați, conduce la apariția deficitelor hormonale hipofizare.

Articolul prezintă cele mai frecvente tipuri de deficit de STH de origine genetică: deficitul de hormon de creștere izolat, deficitul hipofizare multiple și lipsa de receptivitate la hormonul de creștere.

Cuvinte cheie: deficit de hormon de creștere, genetic

P.L.14

HYPOLICEMIA IN INFANT AND CHILD

Mark A. Sperling (Pittsburgh, USA)

No abstract

P.L.15

2015: INSULIN PAST, PRESENT AND FUTURE

Stuart J. Brink

Senior Endocrinologist, New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), Waltham, MA, USA and Associate Clinical Professor of Pediatrics, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA

In the pre-1900's, what we now called type 1 or autoimmune diabetes mellitus was almost universally fatal from cachexia and/or DKA. Sadly, this is still true in financially distressed parts of the world where medical care is minimally available or just too expensive or too far away.

The link between the pancreas and its "internal secretion," insulin, was long in coming stretching about 150 years from 1788 through 1921 and included Cawley, Minkowski, Von Mering, Langerhans, Virchow, Laguesse, Boucherat, Ulesko, Paulescu, Zuelzer, Gley, de Meyer, Schafer, Kleiner ending with the successes of human treatment with ethanol pancreas extracts in 1921 by Banting and Best with the assistance of McLeod and Collip in Toronto. After being awarded the Nobel Prize for successfully documenting insulin's life-saving efficacy in humans in 1923, pharmacologists at Eli Lilly & Co in the USA successfully mass-produced insulin. The University of Toronto and Connaught Laboratories did the same for Canada as did pharmacologists at Nordisk (Krogh and Hagedorn), Novo Laboratories (Petersen) in Denmark as well as forerunners of the Wellcome Laboratories in England. Originally called "isletin" it became "insuline" or "insulin" thereafter. Beef as well as pig pancreas was harvested for ethanol extraction of the life-saving hormone. Photographs by Dr Ralph Major in Kansas City and Dr H. Rawle Geyelin in New York City documented the emaciated young children "resurrected" several months after insulin administration. In the years that followed, further improvements in removing impurities, made the multiple insulin injections easier to tolerate for patients.

Research competition between Nordisk and Novo as well as Lilly and others helped develop protamine zinc long acting insulin (PZI) in or around 1936 and then what became known as NPH, neutral protamine Hagedorn, as an intermediate acting insulin in or around 1946. PZI and NPH were used in addition to regular insulin based on the patient's urine glucose readings. In 1954 different formulations of zinc were used to change the time course of insulin into an alternative intermediate acting insulin called lente insulin combining proportions of a shorter acting semilente insulin with the longer acting ultralente insulin.

In or around 1973, more purified preparations especially those purely extracted from pig pancreas became available to help with those allergic still to the impurities of insulin.

In the 1970's scientific progress helped researchers create semi-synthetic insulin starting from animal-source insulin and modifying some of the amino acids in the insulin molecule itself for the first "human" insulins available.

In the 1980's bioengineering harnessed genetic knowledge with modified E.coli or yeast cells to become "factories" to produce insulin and thus bioengineered human insulin became available from the major manufacturers as our current insulin analogs. With each progressive step, impurities were reduced and some of the allergic problems as well as most - but not all - of the lipoatrophy and lipohypertrophy diminished.

In 1985, insulin pens became available, first in Denmark, then in the rest of Europe and afterwards in America and around the world. Such pens used smaller needles, were therefore less painful than syringes, easier to use, easier to carry around as multiple injection therapy was becoming more popular and attempts at improving overall glycemic control in conjunction with self blood glucose monitoring became more available. Research studies such as the KROC study and then the multicentered Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) used multidose insulin regimens or insulin pumps to highlight short and long term glycemic control and metabolic memory as key factors in minimizing or preventing diabetes associated complications with such effects lasting 20-30 years. Newer analogs improve insulin's bioavailability, improve quality of life, decrease hypoglycemia and help lower overall glycemia better than ever before. Older insulins while less expensive are often replaced, when affordable, by these newer analogs with glargin and detemir basal insulins coupled with lispro, aspart and glulisine rapid acting analogs for basal-bolus administration or the rapid acting analogs alone being used in insulin pumps.

More effective, easier to utilize blood glucose meters for self blood glucose monitoring allows for efficient adaptation of food, insulin and activity in those well educated about MDI treatment. All these analogs can be used in infants, children, adolescents, adults and the elderly and all have demonstrated equal decreases in hypoglycemia at the same time improving glycemic control and A1c results. Strategies for transition from older insulins to the newer analogs are used all over the world quite successfully but Sperling's Scylla and Charybdis of blood glucose control persist nevertheless. New patients begin such MDI regimens based on the DCCT results and coupled with emphasis on blood glucose monitoring, age-specific, family-specific and culturally relevant education about food and activity as well as attention to psychosocial issues affecting life with a chronic illness. The newest insulins coming to market include inhaled insulin introduced by Mankind and marketed by sanofi-aventis, super fast bolus insulin analogs as well as flatter, slower ultra-slow-acting basal insulins such as NovoNordisk's degludec and Lilly's peglispro all designed to decrease hyperglycemia, decrease hypoglycemia and ultimately be used in MDI and/or insulin pump intensified home diabetes treatment.

2015: INSULINA TRECUT, PREZENT SI VIITOR

Stuart J. Brink

New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), Waltham, MA, USA
Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA

La inceputul anilor 1900, ceea ce astazi numim Diabet zaharat de tip 1 sau Diabet autoimun, era considerat o boala fatală, cu o mortalitate crescută la nivel global, de la stadiul de căștie până în stadiul de ketoacidoză diabetică. Din pacate, acest lucru este încă valabil în zonele cu dificultăți financiare din întreaga lume, zone în care sistemul medical disponibil este la un nivel minim, sau pur și simplu este prea scump sau la o distanță prea mare față de populația respectivă.

Legătura dintre pancreas și “secreția lui internă” a fost discutată de-a lungul a 150 de ani, începând cu anul 1788 și până în anul 1921, incluzând numele unor cercetători importanți ai vremii respective precum: Cawley, Minkowski, Von Mering, Langerhans, Virchow, Laguesse, Bouchardat, Ulesko, Paulescu, Zuelzer, Gley, de Meyer, Schafer, Kleiner rezultând astfel descoperirea tratamentului cu ajutorul unui extract cu alcool etanic din pancreas în anul 1921 de către Banting și Best în colaborare cu McLeod și Collip, din Toronto. Dupa ce au fost recompensați cu premiul Nobel pentru cercetările lor privind eficacitatea insulinei în prelungirea vieții la oameni în anul 1923, lanțul farmaceutic Eli Lilly & Co din Statele Unite au început producerea insulinei la scară industrială. La nivel mondial, în Canada, Universitatea din Toronto și Laboratoarele Connaught au început și ele producerea insulinei; firmele Nordisk (Krogh și Hagedorn), Novo Laboratories (Petersen) în Danemarca precum și precursorii Laboratoarele Wellcome în Anglia.

Înțial denumit “isletin” a devenit apoi “insulină”. Pancreasul de viață și cel de porc au fost folosite pentru extragerea cu etanol al hormonului “salvator de vieță”.

Fotografii facute de Dr. Ralph Major în orașul Kansas și Dr. H. Rawle Geyelin în New York înfățișează copii “inviați” după câteva luni de administrare de insulină. În anii ce au urmat, numeroase procese de purificare a insulinei au crescut toleranța pacienților față de injecțiile multiple cu insulină.

Competiția dintre Nordisk și Novo, precum și cea dintre Lilly și celelalte fabrici de cercetare și producere a insulinei, au dus la producerea insulinei cu protamină și zinc (PZI), o insulină cu durată lungă de acțiune în jurul anului 1936, și apoi în jurul anului 1946 a fost dezvoltată o insulină umană NPH (Neutral Protamin Hagedorn), o insulină cu durată intermediară de acțiune. Insulina de tip PZI și cea de tip NPH au fost folosite alături de insulina normală la pacienții ce prezintau nivele crescute ale glicozuriei.

În anul 1954, diferite forme de insulină pe baza de zinc au fost folosite pentru a modifica evoluția în timp a insulinei într-o insulină cu durată intermediară, numită și insulină lentă, insulină obținută prin combinarea unei insuline semilente cu durată scurtă de acțiune cu o insulină ultralentă cu durată lungă de acțiune.

În jurul anului 1973, numeroase produse purificate, în special cele extrase din pancreas de porc, au devenit accesibile publicului, în special în ajutorul celor cu alergie la impuritățile din insulină.

În anii 1970 progresul științific i-a ajutat pe cercetători să producă prima insulină umană, o insulină semi-sintetică ce are ca sursă insulină de origine animală ce a suferit modificări în secvența sa de aminoacizi.

Mai târziu, în anii 1980, cu ajutorul cunoștințelor genetice, bioinginerii au reușit modificarea bacteriei E. coli și a celulelor de drojdie, ceea ce a dus la apariția primelor “fabrici” de insulină. Această insulină umană artificială a devenit astfel disponibilă de la marii producători sub forma analogilor de insulină din zilele noastre. Progresele ulterioare au dus la creșterea gradului de puritate al insulinei ceea ce a determinat o scadere importantă a problemelor legate de alergii precum și a complicațiilor legate de lipoatrofie și lipohipertrofie (lipodistrofii).

În 1985, au fost produse primele stilouri de insulină, la început în Danemarca, și apoi în restul Europei, apoi în America și restul lumii. Aceste stilouri foloseau ace de calibru mai mic, care erau mai puțin dureroase comparativ cu cele de seringă, mai ușor de folosit și de purtat într-o perioadă în care terapia cu injecții multiple era din ce în ce mai populară și încercările de îmbunătățire a controlului metabolic prin monitorizarea glicemiei erau tot mai la îndemână.

Numerose studii de cercetare, precum studiul KROC și studiul multicentric “Studiul despre controlul și complicațiile diabetului” (DCCT), foloseau scheme cu injecții multiple de insulină sau pompa de insulină pentru a sublinia rolul controlului glicemic și al răspunsului metabolic pe termen scurt și pe termen lung ca factori cheie în procesul de minimalizare și prevenire a apariției complicațiilor diabetului pentru o perioadă de 20 – 30 de ani.

Analogii de insulină de generație nouă au contribuit la creșterea biodisponibilității acesteia, au crescut nivelul de calitate al vieții prin scaderea episoadelor de hipoglicemie și au ajutat la menținerea unor glicemii mai scăzute mult mai bune decât insulinile anterioare. Vechile insuline, deși mai puțin costisitoare ca preț, sunt tot mai mult înlocuite, atunci când situația financiară permite, fie cu noi analogeni de insulină cu secreție bazală (glargin și detemir) în asociere cu lispro, aspart și glulizina, analogeni cu acțiune rapidă, pentru administrare sub forma schemei bazal - bolus sau cu analogeni de insulină cu acțiune rapidă folosiți în pompele de insulină.

În plus, metodele ușoare de monitorizare a nivelului de glucoză din sânge, permit o adaptare eficientă a aportului de glucide, a cantității de insulină administrată și a nivelului de efort permis la pacienții educați din punct de vedere al administrației schemei de tratament cu injecții multiple. Toți acești analogeni pot fi folosiți la nou-născuți, copii, adolescenti, adulți și bătrâni, în toate cazurile fiind demonstrează o scădere egală a cazurilor de hipoglicemii precum și o îmbunătățire a controlului

metabolic și a nivelului HbA1c. Strategiile pentru tranziția de la insuline mai vechi la analogi mai noi sunt folosite cu succes în întreaga lume.

Pacienți noi incep tratamentul cu: schema cu injectii multiple de insulina, bazat pe rezultatele “Studiului despre control și complicațiile diabetului” (DCCT), și monitorizarea atenta a profilului glicemic zilnic. De asemenea tratamentul ține cont de: vîrstă pacientului, relațiile familiale și culturale, importante pentru obiceiurile alimentare, de activitățile fizice desfășurate, precum și de aspectul psihologic al efectului unei boli cornice asupra vieții de zi cu zi.

Noile tipuri de insulină ce vor apărea pe piață vor include: insulină administrată prin inhalare, propusa de Mankind și comercializată de Sanofi-Aventis, boluri super-rapide de analogi de insulină precum și insuline bazale cu acțiune ultra-lentă precum cele de tipul NovoNordisk (Deglurec) și Lilly (peglispro) toate produse cu scopul de a scădea numărul episoadelor de hiper- și hipoglicemie și în cele din urmă să fie folosite în schema de injecții multiple sau sub formă de pompă pentru tratamentul zilnic al diabetului.

P.L.16

DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CONSENSUS AND CONTROVERSY

Mark A. Sperling

Emeritus Professor and Chair of Pediatrics, Department of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Children Hospital, University of Pittsburgh, Pittsburgh Pennsylvania 15224, USA

Diabetic Ketoacidosis (DKA) is a life threatening medical emergency in persons with diabetes mellitus.

In children with diabetes, it is the most common cause of death and morbidity, particularly in younger children whose diagnosis may be delayed. About 40% of newly diagnosed patients still present in DKA at initial diagnosis, and these rates may be even higher, with worse prognosis and outcome in younger children aged less than 5 years and in developing nations. Repeated episodes of DKA occur particularly in non-compliant adolescents with diabetes and in those with unstable home environments.

The health risks and costs attributed to this entity are significant.

This presentation discusses the definition, pathophysiology, treatment and complications of DKA with emphasis on Cerebral Edema, in light of current concepts based on the published Consensus Conference as recently updated (1).

Newer information regarding the predictability of this complication, along with newer concepts regarding Cerebral Edema (CE) is discussed. In addition to consensus, there is controversy regarding 3 key issues.

First, how should the acid base deficits be corrected and when is it appropriate to infuse bicarbonate?

Second, what is the likely mechanism of CE? Is it caused by excessive intracellular fluid accumulation via osmotic mechanisms or is it due to interstitial fluid accumulation from a breakdown in the blood-brain barrier?

Third, does the treatment paradigm currently recommended contribute to the genesis of CE via an inappropriate choice of the composition and rate of infusion of fluids used for resuscitation? This presentation is intended to raise questions as well as provide answers to these issues.

CETOACIDOZA DIABETICA LA COPII SI ADOLESCENTI: CONSENS SI CONTROVERSE

Mark A. Sperling

Emeritus Professor and Chair of Pediatrics, Department of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Children Hospital, University of Pittsburgh, Pittsburgh Pennsylvania 15224, USA

Cetoacidoza diabetica este o urgență medicală, cu risc de deces, la persoanele cu diabet zaharat.

La copiii cu diabet, ea reprezintă cea mai frecvență cauză de morbiditate și deces, în special la copiii mici la care diagnosticul de diabet nu a fost încă stabilit.

Aproximativ 40% din pacienții nou-diagnosticati prezintă la debut cetoacidoză diabetică, iar acest raport poate fi chiar mai mare și cu un prognostic mai rau în special la copiii cu vîrste mai mici de 5 ani și în tările în curs de dezvoltare.

Epișoade repetitive de cetoacidoza diabetica apar, în mod particular, la adolescentii diabetici non-complianti la tratament și la cei cu instabilitate familială. Riscurile pentru sănătate și costurile implicate pentru aceasta entitate/complicatie sunt semnificative.

În continuare vom discuta despre definitia, fiziopatologia, tratamentul și complicațiile cetoacidozei diabetice, și ne vom concentra pe edemul cerebral, în conformitate cu noile concepte publicate recent de către Consensus Conference. Noi informații referitoare la riscul aparitiei acestei complicatii, precum și concepte noi referitoare la edemul cerebral sunt discutate. În plus fata de consens, există controverse în ceea ce privește 3 teme importante.

În primul rand, cum trebuie corectat deficitul de baze și care este momentul oportun de infuzie a bicarbonatului?

In al doilea rand, care este mecanismul edemului cerebral? Este determinat de acumularea in exces a lichidului intracelular, prin mecanism osmotic, sau este cauzat de acumularea lichidului in spatiul interstitial, secundar afectarii barierii hematoencefalice?

Si nu in ultimul rand, tratamentul recomandat in prezent contribuie la aparitia edemului cerebral din cauza unui alegeri necorespunzatoare a compositiei si a ratei de infuzie a fluidelor pentru resuscitare? Aceasta prezentare are scopul de a ridica intrebari si de a oferi raspunsul la toate aceste probleme.

P.L.17

DIABETIC DYSLIPIDEMIA

Bogdan Timar, Gabriela Mut - Viteu, Romulus Timar

“Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara

Timișoara Emergency County Hospital, Diabetes, Nutrition and Metabolic disorders Department

Nowadays, we are witnessing a veritable worldwide epidemic of DM, in 2014, being estimated 400 million people diagnosed with diabetes. Predatorr* study data indicate that in Romania, the prevalence of diabetes is 1.6 million. With these „results”, our country is ranked 3rd in Europe. The most feared consequences of diabetes are represented by the cardiovascular complications: heart disease, cerebrovascular disease and peripheral vascular disease. These three are responsible together for a mortality which exceeds 65%, while mortality caused directly by diabetes is 15%.

Type 1 diabetes is associated with high CVD risk, this being emphasized in patients with CKD. The lipid profile in patients with T1DM with good glycaemic control is “supernormal”: subnormal TG and LDLc. HDLc being usually within the upper normal range or slightly elevated, this being explained by the subcutaneous administration of insulin.

Diabetic dyslipidaemia is a cluster of plasma lipid and lipoprotein abnormalities that are metabolically interrelated. HTG and/or low HDLc prevalence is approximately half compared with subjects having type 2 diabetes mellitus. The increase in large VLDL particles initiates a sequence of events that generates atherogenic remnants, small dense LDL and small dense HDL particles. The malignant nature of diabetic dyslipidaemia is not always revealed by the lipid measures used in clinical practice as LDLc remains within the normal range.

Dyslipidaemia treatment is recommended for type 1 diabetes with microalbuminuria and kidney disease respectively for type 2 diabetes targeting LDLc according to risk. Statins should be prescribed up to the highest recommended doses.

DISLIPIDEMIA DIABETICA

Bogdan Timar, Gabriela Mut - Viteu, Romulus Timar

Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, Romania

Clinica de Diabet, Nutriție și Boli de Metabolism, Spitalul Clinic Județean de Urgență ”Pius Brânzeu” Timișoara, Romania

În prezent, asistăm la nivel mondial la o veritabilă epidemie de diabet zaharat (DM), în 2014, estimările indicând 400 milioane de persoane diagnosticate cu diabet zaharat. Studiul Predatorr * indică faptul că în România, prevalența diabetului zaharat este de 1,6 milioane de persoane. Cu acestea, rezultatele, țara noastră se situează pe locul 3 în Europa.

Consecințele cele mai de temut ale diabetului sunt reprezentate de complicațiile cardiovasculare: boli de inimă, boli cerebrovasculare și boli vasculare periferice. Acestea trei cauze sunt responsabile împreună de o mortalitate care depășește 65%, în timp ce mortalitatea cauzată direct de diabet este de 15%. Diabetul de tip 1 este asociat cu un risc ridicat CVD, aceasta fiind accentuat la pacienții cu CKD. Profilul lipidic la pacienții cu T1DM cu control glicemic bun este "supranatural": valori subnormal ale TG și LDLc. HDLc fiind de obicei în limite normale, superior sau ușor crescute, lucru explicat prin administrarea subcutanată de insulină. Dislipidemie diabetica este un grup de anomalii ale lipidelor din plasmă și lipoproteinelor, care sunt metabolic interdependente. HTG și / sau prevalența scăzută a HDLc este la aproximativ jumătate comparativ cu subiecții care au diabet zaharat tip 2. Creșterea particule mari VLDL inițiază o secvență de evenimente care generează resturi aterogene, mici LDL dens și mici particule HDL dense. Natura malignă a dislipidemiei diabetice nu este întotdeauna evidențiată de determinările de lipide folosite în practica clinică mai ales atunci când LDLc rămâne în limite normale. Tratamentul dislipidemiei este recomandat pentru diabet zaharat tip 1 cu microalbuminurie și boli de rinichi, respectiv pentru diabetul de tip 2 cu direcționare pe LDLc în funcție de risc. Statinele ar trebui să fie prescrise până la cele mai finale dozele recomandate.

P.L.18

ADIPOSOPATHY AND RARE ADIPOSE DISORDERS

Lenuța Popa, Șerban Radu - Sorin,

Endocrinology Compartment, Pediatrics Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Romania

Obesity in children and adults has reached epidemic proportions worldwide. Traditionally considered an inert energy storage site, adipose tissue is the only organ with unlimited growth potential at any stage of the life. Because of activity of its central cellular components represented by adipocytes that are the main source of adipokines, adipose tissue is now recognized as an active organ with endocrine, enzymatic and immune functions.

This review aims to discuss anatomical and functional adipose tissue abnormalities focused on adiposopathy of obesity and rare adipose disorders as congenital lipomatosis and acquired or familial partial lipodystrophies that increase the amount and alters the location of subcutaneous adipose tissue.

Adipogenesis and adipocyte hyperplasia and hypertrophy are known to contribute to the increased adipose tissue mass of obesity.

Regulation of adipocyte differentiation involves growth arrest and the coordinate activation and inactivation of nuclear transcription factors. The large interindividual variability observed in adipocyte size at a given adiposity level in the subcutaneous and visceral adipose tissue depot may be modulated by adipocyte turnover rates and extracellular matrix composition in a genetic predispose person. Regional distribution of adiposity is important for pathogenic adipose function. The adipose tissue is specialized for triglyceride storage. Beyond a critical threshold, the hypertrophied adipocytes exhibit signs of mechanical stress, cellular hypoxia, mitochondrial and endoplasmic reticulum stress and dysfunction, production of reactive oxygen species, apoptotic signaling and disturbed adipogenesis.

Adipocyte cellular dysfunction, also named adiposopathy, leads to an altered adipokines releasing and signaling and secondary increasing of proinflammatory cytokines released from macrophages located into extracellular matrix.

The large adipocytes present alterations in lipolysis, insulin sensitivity, and adipokines secretion compared with smaller adipocytes from the same individual. The triglycerides storage defect and insufficient suppression of lipolysis followed by compositional changes of stored lipids and increased releasing of free fatty acids is associated with an ectopic fat accumulation in other tissues such as liver, muscle, and pancreatic β-cells were accumulated lipids have lipotoxic cellular effects. In addition to specific adipokines effects the resulting lipotoxicity is a contributory factor to insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease, and proinflammatory state of obesity. Increased free fatty acid delivery to the liver also increases triglyceride-rich VLDL production, which is associated with small, dense LDL particles as well as with lower HDL-C levels, resulting in the most frequent dyslipidemic pattern of obesity.

Childhood obesity is associated with adverse metabolic and cardiovascular long-term outcomes, such as dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus, and early onset of atherosclerosis and with other multiple orthopedic, respiratory and psychological consequences. Similarly in obesity, excessive fat of rare adipose tissue disorders may be compressive for tissue structures and vessels, and may impede lymph collection and flow, resulting in lymphedema and local tissue hypoxia that activates the growth of adipose derived progenitor cells. Both adiposopathy of obesity and adipose tissue disorders may become manifest during childhood and need medical attention.

Keywords: obesity, adiposopathy, children

ADIPOZOPATIE ȘI BOLILE RARE ALE ȚESUTULUI ADIPOS

Lenuța Popa, Șerban Radu - Sorin,

Compartimentul de Endocrinologie, Clinic 1 Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, Romania

În întreaga lume, obezitatea, atât la copii, cât și la adulți a atins proporții epidemice.

Considerat în mod tradițional un sit inert de stocare a energiei, țesutul adipos este singurul organ cu potențial de creștere nelimitat în orice etapă a vieții. Din cauza activității componentelor sale centrale celulare reprezentate de adipoci, care sunt principala sursă de adipokine, țesut adipos este acum recunoscut ca un organ activ cu rol endocrin, enzymatic și imunitar. Lucrarea de față își propune să treacă în revistă anomalii anatomici și funcționale ale țesutului adipos, punând accentul pe adipozopatia din obezitate și pe tulburări rare ca lipomatoza congenitală și lipodistrofie parțiale dobândite sau familiale care cresc cantitatea și modifică localizarea țesutului adipos subcutanat.

Adipogeneza și hiperplazia și hipertrofia adipocitelor contribuie la creșterea masei de țesut adipos de obezitate.

Mecanismele reglatorii ale diferențierii adipocitare implică oprirea creșterii și coordonarea activării și inactivării factorilor nucleari de transcriptie. Mare variabilitate interindividuală observată în ceea ce privește mărimea adipocitelor la un anumit nivel în țesutul adipos subcutan și visceral poate fi modulată prin turnoverul adipocitar și prin compoziția matricei extracelulară la persoane predispuse genetic. Distribuția regională a țesutului adipos este importantă în patogenia bolilor ce implică țesutul adipos. Țesutul adipos este specializat pentru depozitare trigliceridelor. Dincă un prag critic, adipocitele hipertrofiate prezintă semne de stres mecanic, hipoxie celulară, stres și disfuncție mitocondrială și a reticulului endoplasmatic, producerea de specii reactive de oxigen, apoptoză și adipogenează disfuncțională.

Disfuncția adipocitelor sau adipozopatia, duce la modificarea secreției și semnalizării adipokinelor, crescând secundar citokinele proinflamatorii eliberate de macrofagele din matricea extracelulară. Adipocitele hipertrofiate prezintă alterări ale lipolizei, sensibilității la insulină și secreției de adipokine comparativ cu adipocitele mici ale acelaiași individ. Defectul de

depozitare a trigliceridelor și suprimarea insuficientă a lipolizei, urmată de modificări în compoziția lipidelor stocate și a creșterii eliberării de acizi grași liberi este asociat cu o acumulare adipoasă ectopică în alte țesuturi cum ar fi: ficatul, mușchii, β-celulele pancreatiche unde celulele acumulate au efect lipotoxic celular.

În afară de efectele specifice adipokinelor, lipotoxicitatea rezultată este un factor ce contribuie la formarea insulinorezistenței, a încărcării grase a ficatului, și a stării proinflamatorii din obezitate. Creșterea transportului de acizi grași către ficat, crește de asemenea producția de VLDL bogate în trigliceride, care este asociat cu particule mici, dense de LDL, precum și cu niveluri mai mici de HDL-C, rezultând astfel cea mai frecventă dislipidemie asociată obezității. Obezitatea infantilă determină pe termen lung complicații metabolice și cardiovasculare, cum ar fi dislipidemia, diabetul zaharat de tip 2, precum și debutul precoce a atherosclerozei, precum și multiple complicații ortopedice, respiratorii și psihologice. În mod similar, în obezitate, adipozitatea excesivă din afecțiunile rare țesutului adipos pot avea efecte compresive asupra structurilor tisulare și vasculare, și poate împiedica fluxul și colectarea limfei, ceea ce determină limfedem și hipoxie tisulară locală care activează creșterea celulelor adipocitare precursoare.

Atât adipozopatia din obezitate precum și bolile rare ale țesutului adipos pot deveni manifeste în timpul copilăriei și au nevoie de asistență medicală.

Cuvinte cheie: obezitate, adipozopatie, copii

P.L.19

EDUCATION OF THE CHILD WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

Iulian Velea, Corina Paul, Oana A. Velea

Clinic II Pediatrics, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, Romania

The confirmation of the diagnosis of diabetes mellitus (DM) with all the inconveniences of the chronic character of this disease is a real shock for the child and his family, who are forced to enter into a new "life", with responsibilities that are completely different to those known before.

The goal of education is that the child and his family should accumulate the knowledge and skills necessary to maintain health condition.

Successful education depends on the achievement of theoretical, practical and behavioral modeling goals.

In order to achieve the desired results (growth and normal psychological and somatic development) DM should be regarded as an ambivalent disease, both acute (each day is fragmented by glucose dosing, insulin administration, nutrition) and chronic.

The starting point in the work of educating the child and adolescent patient with DM is their inclusion in a system (medical team - family - child - school - social environment) where the patient is the main link, who will be gradually transferred the decision-making power through joint action of the other elements that make up the system. The education of the child with DM and his family requires: information, assimilation, learning and training in order to carry out treatment and, implicitly, self-control. Education is continuous and has three stages: at the onset of DM, in the months following the diagnosis, on the long term (after the first year of evolution).

The initial information is conducted in a specialized center and requires the participation of all team members that will be involved both in the medical sphere and the psychological and educational field. The initial information aims at theoretical information of the family and child in order to obtain decision-making autonomy. The family and subsequently, the child should be taught to consciously undertake new responsibilities. The amount of information - is transmitted in stages, in a gradually quantitative way, taking into account the individual capacity of reception. The learning methods employed are: descriptive, which consist of teaching notions by authorized persons, the auditorium will receive them passively and participatory, which imply involving the patient and his family in the debate regarding the approached matter. Information sessions will be 30-45-60 minutes (maximum) sufficiently spaced in order to ensure understanding and deepening of notions.

Education in the months following the diagnosis. It continues with a meeting of at least 30 min./ week, by resuming the topics discussed in the previous stage, but also by approaching new topics.

Education on the long term. It aims to strengthen the knowledge gained, as they are "diluted" if they are not permanently updated.

Family of the child with DM. From a *behavioral* point of view, parents must become fully aware of the need to fulfill the goals of DM treatment, of the importance of their active involvement in disease surveillance. During the evolution of the disease, based on the attitude towards the child with DM, there are several behavioral models of the family. Therefore, we can identify: hyper-protective parents, perfectionist, inflexible parents, permissive parents, passive, resigned, less cooperative, tolerant-flexible parents cooperate properly, understand and solve the problems. During adolescence, individual and group discussions are necessary in order to deepen and broaden the knowledge base related to DM. The focus will be on the risks involved by evading correct insulin treatment or failure to follow a balanced diet.

School (teachers): must acquire a minimum of medical, psychological and pedagogical knowledge so that they can be useful for the child and the adolescent. Has the task to create group cohesion, in which all members should be treated identically, to avoid absurd situations, where the patient with DM is labeled as "sick" and rejected by the group.

Conclusions. A patient with DM will not be well treated if he does not know what the goal of his treatment is and what measures he needs to take in order to achieve it.

Keywords: education, child, family, diabetes mellitus

EDUCAȚIA COPILULUI CU DIABET ZAHARAT TIP 1

Iulian Velea, Corina Paul, Oana A. Velea

Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania

Confirmarea diagnosticului de diabet zaharat (DZ) cu toate inconvenientele caracterului cronic al bolii reprezintă un veritabil şoc pentru copil şi familie care sunt obligaţi de a intra într-o "viaţă" nouă, cu responsabilităţi total diferite cunoscute până atunci.

Scopul educației urmărește acumularea de către copil şi familie a cunoștințelor şi deprinderilor necesare menținerii stării de sănătate. Reuşita educației ţine de îndeplinirea obiectivelor teoretice, practice şi de modelare comportamentală.

Pentru a obține rezultatele dorite (creștere şi dezvoltare somato-psihică normală), DZ trebuie privit ca o boală ambivalentă, atât acută (fiecare zi este fragmentată de dozarea glicemiei, administrarea insulinei, alimentație), cât şi cronică.

Punctul de pornire în munca de educare a copilului şi adolescentului cu DZ îl constituie încadrarea pacientului într-un sistem (echipa medicală – familie – copil – școală - mediu social) în care pacientul reprezintă veriga principală, căruia i se va transfera treptat puterea decizională, prin acțiunea conjugată a celorlalte elemente ce compun sistemul.

Educația copilului şi a familie cu DZ necesită: informare, asimilare, învățare şi formare în vederea efectuării tratamentului şi implicit a autocontrolului.

Educația este continuă şi parurge trei etape: la debutul DZ, în lunile ce urmează diagnosticului, pe termen lung (după primul an de evoluție).

Informarea inițială se desfășoară într-un centru specializat şi impune participarea tuturor membrilor echipei care se va implica atât în sfera medicală, cât şi în plan psihologic şi educațional. Informarea inițială urmărește informarea teoretică a familiei şi copilului în vederea obținerii autonomiei decizionale. Familia şi ulterior copilul vor fi învățați să-şi asume în mod conștient noile responsabilități.

Volumul de informații se transmite etapizat, gradual cantitativ, ținând cont de capacitatea individuală de receptare.

Metodele de învățare utilizate sunt: *descriptive* ce constau în predarea noțiunilor de către persoane autorizate, auditoriu urmând a le recepta în mod pasiv şi participatorii care presupun antrenarea pacientului şi a familiei în dezbaterea tematicii abordate.

Şedințele de informare vor fi de 30-45- 60 minute (maxim), suficient de spațiate pentru a permite înțelegerea şi aprofundarea noțiunilor.

Educatia în lunile ce urmează diagnosticului. Se continuă în ritmul de o şedință de minim 30 min./săpt., prin reluarea subiectelor discutate în etapa anterioară dar şi prin abordarea unor tematici noi.

Educația pe termen lung urmărește consolidarea cunoștințelor dobândite, știind că în timp acestea se "diluează" dacă nu sunt permanent reactualizate.

Familia copilului cu DZ

În plan comportamental părinții trebuie să devină pe deplin conștienți de necesitatea îndeplinirii obiectivelor tratamentului DZ de importanță implicării lor active în supravegherea bolii.

Pe parcursul evoluției bolii, din modul de abordare a copilului cu DZ, se disting mai multe modele comportamentale ale familiei. Astfel se pot identifica: părinți hiperprotectori, părinți perfecționiști, inflexibili, părinți permisivi, părinți pasivi, resemnați, puțin cooperanți, părinți toleranți-flexibili sunt cooperanți, înțeleg şi rezolvă corect problemele.

În perioada adolescenței sunt necesare discuții individuale şi în grup, pentru aprofundarea şi lărgirea bagajului de cunoștințe referitoare la DZ. Se va insista asupra riscurilor pe care le implică sustragerea de la tratamentul insulinic corect sau nerespectarea alimentației echilibrate.

Școala (cadrele didactice) : trebuie să dobândească un minim de cunoștințe medicale, psihologice şi pedagogice pentru a-i fi de folos copilului şi adolescentului. Are sarcina de a crea coeziunea de grup, în care toți membrii trebuie tratați identic, să evite situațiile absurde, în care pacientul cu DZ este etichetat ca "bolnav" şi respins de colectiv.

Concluzii.

Un pacient cu DZ nu va fi bine tratat dacă nu știe care este scopul tratamentului şi ce măsuri trebuie să întreprindă pentru a-l atinge.

Cuvinte cheie: educație, copil, familie, diabet zaharat.

P.L.20

PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN CHILDREN WITH DIABETES

Ileana Puiu, Aritina Moroșanu

University of Medicine and Pharmacy Craiova

Psychological, emotional and social factors play an important role in achieving good results in the development of any chronic disease. But, unlike other chronic diseases, diabetes is a chronic intensely demanding disease, during which there is never a time when one could hope for an exemption or a break in managing the disease.

Type 1 diabetes is a chronic disease whose prevalence is increasing worldwide and whose management requires great responsibility both from the parents and from the children.

In addition, it was found that a good metabolic control upon the children with diabetes is related to the parents adaptation to this situation, to their capacity to manage this disease on a daily basis and to their emotional answers.

The life of a child with diabetes can be overwhelming both for parents and children, because a permanent vigilance is required in order to ensure a proper care.

Psychological impact on the family.

The literature shows that the family factors are essential in the management of diabetes at children. The high level of adhesion inside the family, establishing clear responsibilities and supportive behaviors are associated with good treatment compliance and with a good metabolic control.

Parents, other family members and friends social and emotional support is very important for children with diabetes. The family being the primary factor for the well managing of the diabetes care process, intensive education about diabetes is essential. At the moment of the diagnosis, children and parents are taught to analyze the patterns of the blood glucose levels and solve the possible problems through a careful control of the diet, physical activity and insulin supply, thus being able to achieve the targets, the objectives. Permanent education provides parents and patients with more complex skills and enhances the problem solving competence, the confidence and therefore the optimism.

Giving the families the skills and the support needed in order to achieve the optimal glycemic control is the key to reducing the risk of macrovascular and microvascular complications on the long term care. Parents are the ones who must find a balance between allowing the child a degree of independence through involvement in age-specific activities, like their other colleagues and at the same time to ensure that the child is safe, in terms of health, by creating a good metabolic control. There is a guiding principle that all affected families should know “first the child then the diabetes”

This helps the parents to consider the overall picture of the child life, as integrating the diabetes in the structure of the family life. The standing requirements of the daily management in order to minimize the risks of hypoglycemia and hyperglycemia on a long term basis as well as the concerns about the consequences of the suboptimal control of diabetes on a long term care can be a significant source of stress for the entire family, including the affected child.

Despite all the doctor's efforts to support the child and the parents, some families cannot manage the situation and they can't adapt. Early identification of the child and the family that struggle with the disease is important because it has a great impact on the child's life and the results of diabetes caring on a long term range.

Mental disorders at children with diabetes.

Diabetes affects both the lifestyle and the interpersonal relationship of the whole family. Anxiety and guilt often appear at parents when the disease first strikes. Feelings of denial and rejection from parents and child appear most frequently in adolescence. There are no specific personality disorders of children with diabetes; similar situations can be met at other families who have children with chronic illnesses.

People with diabetes may present a risk for adaptation especially during the initial period after diagnosis. Also, young people with diabetes have an increased incidence of psychiatric disorders such as depression, anxiety, behavioral disorders, eating disorders, which are associated with poor glycemic control. Increased risk for informational processing disorders and learning disorders is present especially at children with early onset of the disease or with recurrent severe hypoglycemia. Depression and depressive symptoms are associated with poor metabolic control and also with a poor overall functioning and lower quality of life. Signs of depression may include sadness, apathy, attention deficit sleep disorders, changes in appetite, low motivation, not attending activities that were preferred before, decreased school performance to suicidal thoughts. For young children, other common symptoms of depression are irritability, anger, and abdominal pain or headaches. Parents may not notice these symptoms at their child, dismissing it as “lazy” or “careless” when, in fact, the child may be depressed. Family stress that parents feel when they take care of a child with diabetes lead to a risk of anxiety, depression and other disorders of adaption. One third of the parental stress in the first year after diagnosis of the disease has been shown to be associated with perceived inability of parents to achieve better diabetes regime, responsibility for managing diabetes and hypoglycemia fears. Depression and anxiety can be an obstacle for the parent's ability to understand and use information, therefore these should be evaluated periodically during examination. In addition to mental health problems, the overwhelming living problems, such as poverty and life in a single-parent family are also associated with poor outcomes. Extending the classical definition of family to include the extended family, friends and neighbors broadens the support available to assist the parent who is overwhelmed with life issues that impact on the ability to care for their child safe. A close relationship with the medical team can serve as an important resource for the families as the irregular and infrequent contact with the healthcare team proved to be negatively associated with the metabolic control. It was found that the more often sessions of psychotherapy practiced at home for the ill person improves the psychological state of the children with diabetes and reduces the stress associated with diabetes among children with poor diabetic control.

Psychological problems according to age.

Each stage of the child development brings new challenges to achieving a balance between optimal control of diabetes and age-appropriate independence. In addition to the laborious and intensive treatment of diabetes, the main purpose of the parents of a child with diabetes is to ensure the quality of family life and allow the child to participate in all academic and social activities enjoyed by their peers. For young children with diabetes, parents feel a relentless and overwhelming responsibility, and the most important source of stress is the fear of hypoglycemia.

Young children with diabetes present different challenges from other ages. Fast growth, irregular meals, permanently changing the dosage of insulin and the limited ability of recognizing hypoglycemia, significantly increase the complexity of the diabetes management in case of a young child. With a young child with diabetes, parents are afraid to trust other relatives, neighbors or babysitters for child care, requiring engaging only themselves, to care for their children's diabetes.

Instead, friends and the rest of the family may be less willing to help with childcare with diabetes because they are now too scared and they no longer have the courage to get involved. And if both parents work, finding a kindergarten with extended program for children with diabetes can be a real challenge. Because of this, finding a support network where parents can trust for the baby care with diabetes remains a problem for parents. For the school children age, schools should provide for children with diabetes an ordinary school environment and allow them full participation in all the school activities. However, for children with diabetes a medical assistance is needed in terms of monitoring the blood glucose levels, insulin administration and access to snacks, according to the necessity. A healthcare plan showing clearly the parents responsibilities together with those of the school staff and of the children can make place to an environment where children can feel safe and parents can be sure their children are safe. Children at school age with diabetes will begin to spend their time outside their home, with friends and colleagues in various group activities. In order to take part into activities independent of their parents, children with diabetes must take responsibility for their diabetes care. Therefore, at first, parents should find a responsible adult to be available for consultation in the management of various issues raised by diabetes, when they are at school, in trips, sleep overs, at their friends house or when they are involved in other activities. Although many children do not dislike wearing a medical warning and identification devices, children with diabetes should be encouraged to wear a bracelet or a medical card for alert or identification for their safety.

Adolescence, the transitional phase between childhood and adulthood in which multiple biological and psychosocial changes occur, impose unique challenges for the diabetic patient, for the family and the team therapist. Deterioration of the metabolic control in adolescents are often due to a disorganized schedule of meals and physical activity, to the mismatch of the treatment, to the temptation to dangerous and risky behaviors, to the eating disorders and the various endocrine changes that can finally lead to an increase of insulin resistance.

Many parents, noticing the increasing need for independence of the teenagers nowadays, avoid taking care of their children diabetes. Some parents can give up easily because they are exhausted after years of intense management and tired of conflicts with their teenagers. But, taking into consideration the complexity of the care when speaking of diabetes, many adolescents do not have the ability and maturity to solve the problems and manage independently their diabetes.

Delivering the responsibilities for taking care of the diabetes between the adolescent and the parents has a positive impact on the psychological health of the adolescent, a good self-care behavior and also a good metabolic control. When the tasks regarding the control of diabetes were distributed, the common responsibility is associated with a low degree of depression, less anger, a better self-care and a better metabolic control. The family have to find a balance between trusting the teenagers regarding their ability of dealing in a proper way with the diabetes and also watching them in the shadow, being ready to intervene when it is necessary. The medical team can support parents and teenagers, facilitating trust and positive communication between them, so as the family should be a support for teenagers and at the same time they should not blame them if the results are not as good as expected.

The desire to experience alcohol, drugs and sex are issues that make parents even more stressed because they involve more complex implications in an adolescent with diabetes. On the other hand, insulin pumps are becoming increasingly sophisticated and precise. However, many parents are not as skilled in using them as their teens and this new technology may discourage them. This obstacle may further damage the parent's ability to get involved in fighting against diabetes. From this reason, the medical team must ensure that it provides the parents with additional training and education to support problem solving and self confidence to stay in touch with the ever-changing technology of the insulin pumps.

Psychosocial and behavioral interventions.

Behavioral procedures like establishing clear goals, self-monitoring, positive thinking, communication between family members and establishing clear disease management responsibilities, improved treatment adherence and metabolic control. Interventional therapies, cognitive-behavioral therapy, positive therapy, family therapy and group therapy lead to the improvement of the psychological disorders that the diabetic patient may have and are better solutions for the associated psychiatric disorders. These therapies have resulted in a reduction of the disease-related stress and an increased adhesion between the members of the family, which leads to a better compliance to the treatment, an improvement in metabolic control and a decrease in the risk of developing long term complications.

Some psychologists believe that diabetes was due to repetitive feelings of sadness, acknowledged or not, associated with difficulties to receive love from others. People with diabetes have greater need of love, affection, tenderness, but do not know how to react to receive this love. These people may have disproportionate expectations from others, expectations that will

lead to frustration, anger and rejection towards life and towards their person. The role of the therapist is important to support people with diabetes in accepting the joys of life and love offered by the around.

A good psychological and metabolic balance of the child and adolescent with diabetes need to involve the entire family system together with the medical team. A psychologist is essential in the disease acceptance, in teaching the child to learn to live with diabetes and to intervene whenever it is necessary.

Keywords: *psychological problems, type 1 diabetes mellitus, child and adolescent*

ASPECTE PSIHOLOGICE LA COPIII CU DIABET

Ileana Puiu, Aritina Moroșanu

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Introducere. Factorii psihologici, emoționali și sociali joacă un rol important în obținerea unor rezultate bune în evoluția oricărei boli cronice. Dar, spre deosebire de alte boli cronice, diabetul este o boală cronică intens solicitantă, în cursul căreia nu există niciodată un moment în care să se poată spera la o scutire sau pauză în munca de gestionare a bolii.

Diabetul zaharat tip 1 este o boală cronică a cărei prevalență este în creștere în întreaga lume și a cărui gestionare impune o mare responsabilitate din partea părinților și a copiilor. În plus, s-a constatat că controlul metabolic bun la copiii cu diabet este legat de adaptarea părinților la această situație, de modul părinților de a gestiona zilnic această boală și de răspunsurilor lor emoționale. Viața unui copil cu diabet poate fi copleșitoare pentru părinți și copii, deoarece vigilența permanentă este necesară pentru o îngrijire adecvată.

Impactul psihic asupra familiei.

Datele din literatură arată că factorii familiași sunt esențiali în managementul diabetului la copil. Nivelul crescut de adeziune al familiei, stabilirea clară a responsabilităților și comportamentele suportive sunt asociate cu o compliantă bună la tratament și cu un control metabolic bun. Suportul social și emoțional din partea părinților, a celorlalți membri ai familiei, a prietenilor, este foarte important pentru copilul cu diabet zaharat.

Deoarece familia reprezintă factorul principal în procesului de îngrijire a diabetului, educarea intensivă a familiei în problemele legate de diabet este esențială.

În momentul diagnosticării, copiii și părinții sunt învățați să analizeze tiparele nivelurilor de glicemie și să rezolve problemele prin controlul atent al alimentației, activității fizice și insulinei, astfel încă să poată atinge obiectivele sănătoase urmărite.

Educarea permanentă le oferă părinților și pacienților abilități mai complexe de rezolvare a problemelor și sporește competența, încrederea, optimismul. A le oferi familiilor abilitățile și sprijinul necesar pentru a atinge controlul optim al glicemiei reprezintă cheia pentru reducerea riscului de complicații macrovasculare și microvasculare pe termen lung. Părinții sunt cei care trebuie să gasească un echilibru între a permite copilului un grad de independentă prin implicarea în activitățile specifice vîrstei, ca și ceilalți colegi ai lor și în același timp să se asigure că copilul este în siguranță din punct de vedere medical prin realizarea unui control metabolic bun. Există un principiu director pe care toate familiile afectate ar trebui să-l cunoască: „Copilul pe primul loc, diabetul pe al doilea”; acest lucru îi ajută pe părinți să ia în considerare imaginea de ansamblu a vieții copilului, pe măsură ce integrează diabetul în structura vieții familiei. Cerințele permanente ale gestionării zilnice de a reduce la minim riscurile pe termen lung ale hipoglicemiei și hiperglicemiei, precum și preocupările despre consecințele pe termen lung ale controlului suboptim al diabetului pot fi o sursă de stres semnificativ pentru întreaga familie, inclusiv pentru copilul afectat.

În ciuda tuturor eforturilor clinicianului de a sprijini atât copilul cât și părinții, unele familii nu reușesc să facă față situației și să se adapteze. Identificarea din timp a copilului și familiei care se luptă din greu este importantă, datorită impactului atât asupra calității vieții copilului și familiei cât și asupra rezultatelor pe termen lung în îngrijirea diabetului.

Tulburări psihice la copilul cu diabet.

Diabetul afectează atât stilul de viață cât și relațiile interpersonale ale întregii familii. Axietatea și vina apar frecvent la părinți, la debutul bolii. Sentimentele de negare și respingere apar la părinți și la copil, cel mai frecvent la vîrstă adolescenți. Nu există tulburări de personalitate specifice copiilor cu diabet, situații similare se întâlnesc și la alte familii care au copii cu boli cronice.

Persoanele cu diabet prezintă risc pentru adaptare mai ales în timpul perioadei inițiale după diagnostic. De asemenea, tinerii cu diabet au o incidență crescută a tulburărilor psihiatrice cum ar fi: depresia, anxietatea, tulburări de comportament, tulburări de alimentație, care sunt asociate cu un control glicemic slab. Riscul crescut pentru tulburări de procesare a informației și tulburări de învățare este prezent în special la copiii cu debut precoce a bolii sau cu hipoglicemii severe recurente.

Depresia și simptomele depresive se asociază cu un control metabolic scăzut și de asemenea cu o funcționare generală slabă și o calitate a vieții mai redusă. Semnele depresiei pot include tristețea, apatia, deficit de atenție, tulburări de somn, modificări ale apetitului, motivație scăzută, neparticiparea la activități care erau preferate înainte, scădere performanțelor școlare, până la gânduri suicidale. La copiii mici, alte simptome comune ale depresiei sunt iritabilitatea, furia și durerile abdominale sau cefaleea. Părinții pot să nu observe aceste simptome la copilul lor, catalogându-l ca „leneș” sau „nepăsător”, atunci când, de fapt, copilul poate fi deprimat.

Stresul familial pe care îl simt părinții când îngrijesc un copil cu diabet duce la un risc de anxietate, depresie și la alte tulburări de adaptare. O treime din stresul parental în primul an de la diagnosticarea bolii a fost demonstrat că este asociat cu incapacitatea percepției a părinților de a realiza cât mai bine regimul pentru diabet, responsabilitatea pentru gestionarea diabetului și cu temerile de hipoglicemie. Depresia și anxietatea pot împiedica abilitatea părinților de a înțelege și folosi informațiile și, prin urmare, ar trebui evaluate periodic în timpul examinărilor. Pe lângă problemele de sănătate mintală, problemele de viață copleșitoare, cum ar fi sărăcia și viața într-o familie cu un singur părinte sunt de asemenea asociate cu rezultate slabe. Extinderea definiției clasice a familiei pentru a include familia extinsă, prietenii și vecinii largi sprijinul disponibil pentru a asista părintele care este copleșit cu problemele de viață, care au impact asupra capacitatii lor de-și îngriji copilul în condiții de siguranță. O relație strânsă cu echipa medicală poate servi drept o resursă importantă pentru familiilor, deoarece contactul neregulat și rar cu echipa de îngrijire medicală s-a dovedit a fi asociat negativ cu controlul metabolic. S-a constatat că psihoterapia intensă la domiciliu îmbunătățește mult starea psihică a copiilor cu diabet și reduce stresul asociat cu diabetul în rândul copiilor cu control diabetic slab.

Probleme psihologice pe etape de vîrstă. Fiecare etapă de dezvoltare a copilului aduce noi provocări realizării unui echilibru între controlul optim al diabetului și independența corespunzătoare vîrstei. Pe lângă tratamentul laborios și intens al diabetului, scopul principal al părinților unui copil cu diabet este de a asigura calitatea vieții familiei și de permite copilului să participe la toate activitățile academice și sociale de care se bucură colegii lor.

În cazul copiilor mici cu diabet, părinții resimt o responsabilitate neîncetată și copleșitoare, iar cea mai importantă sursă de stres este teama de hipoglicemie. Copiii mici cu diabet prezintă provocări diferite față de alte vîrste. Creșterea rapidă a copilului, mesele neregulate, modificarea permanentă a dozelor de insulină și abilitatea limitată de a recunoaște hipoglicemia sporesc semnificativ complexitatea modului de gestionare a diabetului la un copil mic. În cazul unui copil mic cu diabet, părinții se tem să mai aibă încredere în altcineva, în rude, vecini sau bone pentru îngrijirea copilului, fiind nevoiți să se implice doar ei însăși, pentru a îngriji diabetul copilului lor. În schimb, prietenii și restul familiei pot fi mai puțin doritori să ajute la îngrijirea copilului cu diabet, deoarece acum sunt prea speriați ca să mai aibă curajul să se implice. Iar dacă ambii părinți lucrează, găsirea unei grădinițe cu program prelungit pentru copilul cu diabet poate fi o adeverărată provocare. Din această cauză, găsirea unei rețele de sprijin în care părinții să aibă încredere pentru îngrijirea copilului mic cu diabet rămâne o adeverărată provocare pentru părinți.

În cazul copilului școlar, școlile trebuie să asigure copiilor cu diabet un mediul școlar obișnuit și să le permită participarea completă la toate activitățile școlare. Totuși, pentru copilul cu diabet este necesară o asistență medicală în ceea ce privește monitorizarea nivelului de glicemie din sânge, administrarea insulinei și accesul la gustări, după cum este necesar. Un plan de asistență medicală care să prezinte în mod clar responsabilitățile părinților, ale personalului școlar și ale copilului poate favoriza un mediu în care copilul să se simtă în siguranță, iar părinții să fie siguri că copilul este în siguranță.

Copiii de vîrstă școlară care au diabet vor începe să petreacă timp și în afara casei lor, cu prietenii și cu colegii, în diverse activități de grup. Pentru a participa la activități independent de părinții lor, copiii cu diabet trebuie să își asume responsabilitatea îngrijirii diabetului lor. Din această cauză, la început, părinții ar trebui să găsească un adult responsabil care să fie disponibil pentru consultare în gestionarea diferitelor probleme ridicate de diabet, când sunt la școală, în excursii, când dorm la prietenii sau sunt implicați în alte activități. Deși mulțor copii nu le dispune să poarte un dispozitiv de atenționare medicală și identificare, copiii cu diabet ar trebui să fie încurajați să poarte o brătară sau un card de atenționare medicală și identificare pentru siguranța lor.

Adolescența, faza de tranziție între copilărie și vîrstă adulă în care au loc multiple schimbările biologice și psihosociale, impune provocări unice pacientului diabetic, familiei și echipei terapeutice. Deteriorarea controlului metabolic la adolescenți se datorează frecvent unui orar de mese și activități fizice dezorganizat, noncomplianței la tratament, tentației spre comportamente periculoase și riscante, tulburărilor de alimentație și diverselor modificări endocrine care au ca rezultat final o creștere a rezistenței la insulină.

Mulți părinți, simțind nevoie sporită a adolescenților lor pentru independență, renunță să se implice în îngrijirea diabetului lor. Unii părinți pot preda prematur responsabilitatea, pur și simplu datorită faptului că sunt epuizați după anii de gestionare intensă și obosiți de conflictele cu adolescenții lor. Dar, având în vedere complexitatea îngrijirii, mulți adolescenți nu au capacitatea și maturitatea de a rezolva problemele și de a-și gestiona independent diabetul. Împărtirea responsabilității pentru sarcinile de îngrijire a diabetului între adolescent și părinti are un impact pozitiv asupra sănătății psihologice a adolescentului, comportamentului de auto-îngrijire și unui control metabolic bun. Când sarcinile de gestionare a diabetului au fost împărtite, responsabilitatea comună a fost asociată cu un grad redus de depresie, mai puțin furie, o mai bună auto-îngrijire și un control metabolic mai bun. Familia trebuie să găsească un echilibru între acordarea încrederei adolescentului în gestionarea diabetului și sprijinirea din umbră, fiind gata să intervină când este cazul.

Echipa medicală poate sprijini părinții și adolescenții, facilitând încrederea și comunicarea pozitivă între părinte și adolescent, iar familia trebuie să fie mai degrabă un sprijin pentru adolescent și nu să-l învinovătească dacă de multe ori rezultatele nu sunt tocmai bune.

Dorința de a experimenta alcoolul, drogurile și sexul sunt aspecte care se adaugă stresului părinților, deoarece acestea au implicații mai complexe la un adolescent cu diabet. Pe de altă parte, pompele de insulină devin din ce în ce mai sofisticate și precise; cu toate acestea, mulți părinți nu sunt la fel de pricepuți la tehnologie ca adolescenții lor și le consideră descurajante. Acest obstacol poate marginaliza și mai mult părintele în capacitatea de a se implica în îngrijirea diabetului. Din acest motiv,

echipa medicală trebuie să se asigure că oferă părinților pregătire suplimentară pentru educare și rezolvarea problemelor pentru a susține încrederea de sine și pentru a rămâne la curenț în tehnologia mereu schimbătoare a pompelor cu insulină.

Intervențiile psihosociale și comportamentale. Procedurile comportamentale ca stabilirea unor obiective clare, automonitorizarea, gândirea pozitivă, comunicarea intrafamilială suportivă și stabilirea corespunzătoare a responsabilităților în managementul bolii, au ameliorat aderența la tratament și controlul metabolic.

Terapiile intervenționale, terapia cognitiv-comportamentală, terapia pozitivă, terapia familiei și terapia de grup duc la ameliorarea tulburărilor psihologice ale pacientului diabetic și la o rezolvare mai bună a tulburărilor psihiatrice asociate. Aceste terapii au ca rezultat scăderea stresului legat de boala și creșterea aderenței între membrii familiei, ceea ce duce la o mai bună complianță la tratament, o ameliorare a controlului metabolic și o scădere a riscului de a dezvolta complicații pe termen lung. Unii psihologi consideră că diabetul s-ar datora trăirii unor sentimente de tristețe, repetitive, conștientizate sau nu, asociate cu dificultăți în a primi iubire de la cei din jur. Persoanele cu diabet au nevoie mare de iubire, afecțiune, tăndrețe, dar nu știu cum să reacționeze pentru a primi această iubire. Aceste persoane pot avea așteptări disproportioante de la cei din jur, așteptări care vor duce la frustrări, furie și respingere față de viață și față de propria persoană. Rolul psihoterapeutului este important în susținerea persoanei cu diabet în acceptarea bucuriilor vieții și a iubirii oferte de cei din jur.

Pentru un bun echilibru psihologic și metabolic al copilului și adolescentului cu diabet este necesară implicarea întregului sistem familial alături de echipa medicală. Rolul psihologului este esențial în acceptarea bolii, în a învăța copilul să trăiască cu diabetul și în a interveni suportiv ori de câte ori este nevoie.

Cuvinte cheie: probleme psihologice, diabet zaharat tip 1, copil și adolescent

P.L.21

TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN YOUTH. NO BENIGN DISORDER!

Carine de Beaufort

Guest professor UZ Brussels, Pediatric endocrinology and Diabetes, DECCP, CH/Clinique Pédiatrique de Luxembourg, LUXEMBOURG,

With the continuing increase in obesity in youth, type 2 diabetes mellitus (T2DM) in youth has increased over the last 30 years worldwide.

The word ‘epidemic’ – however- may be too strong, certainly within the European context.

In comparison with T2DM in adults, residual beta cell function in youth declines faster, leading at an earlier time point to insulin deficiency. Macro and micro vascular complications can be observed from diagnosis onwards.

This clearly stresses the importance of an intensive treatment from diagnosis onwards.

Annual screening for complications is warranted as T2DM is not ‘a mild form’ of diabetes. Although lifestyle - including food intake and sedentariness- in combination with genetic predisposition, play a very important role, gaps in the understanding of the disease process and progress are still focus of research. Despite the increase in prevalence and the increased awareness for the disease in younger age groups, treatment options remain very limited. The huge number of new drugs, available for the adult population, still needs testing for efficacy /safety in the different age groups as children nor youth are small adults.

Current treatment includes lifestyle changes, metformin and insulin and close follow up, including regular screening for early complications.

Better understanding of its cause(s), public health measures for primary prevention and improved care for secondary prevention may help to reduce the major burden this pathology causes, for the patient and its family, as well for society.

DIABETUL ZAHARAT DE TIP 2 LA TINERI. NU ESTE O AFECTIUNE BENIGNA!

Carine de Beaufort

Guest professor UZ Brussels, Pediatric endocrinology and Diabetes, DECCP, CH/Clinique Pédiatrique de Luxembourg, LUXEMBOURG,

Cu o continua creștere a obezității în randul tinerilor, cazurile de Diabet zaharat de tip 2 (DZ tip 2) în randul tinerilor au crescut semnificativ în ultimii 30 de ani la nivel mondial. Cuvantul “epidemic” poate fi prea puternic, în special pentru populația europeană. În comparație cu DZ tip 2 din cadrul adulților, celulele beta pancreatică reziduale funcționale ale tinerilor cunosc un declin rapid, conducând astfel mai repede la un deficit de insulină.

Complicațiile micro și macrovasculare pot fi observate încă de la diagnostic. Acest lucru subliniază clar necesitatea administrării unui tratament intensiv încă de la debutul bolii. Screening-ul anual al complicațiilor avertizează asupra faptului că DZ tip 2 nu este o “formă usoară” de diabet.

Desi stilul de viață – ce include stilul de viață alimentar și sedentarismul – în combinație cu predispoziția genetica, joacă un rol foarte important, există încă numeroase ipoteze aflate sub cercetare, privind intellegerea procesului patogenic și de progresie a bolii. În ciuda creșterii prevalenței precum și a constientizării acestei patologii în grupul tinerilor, opțiunile

terapeutice sunt inca limitate. Numarul mare medicamente, disponibile pentru populatia adulta, are nevoie de suficiente teste de eficacite si siguranta pentru grupuri diferite de varsta precum copii, adolescenti sau adulti tineri.

Tratamentul actual include modificari in stilul de viata, metformin si insulin, si urmarirea de aproape, ce include metode de screening regulat pentru depistarea complicatiilor precoce.

Pentru o intelegeremai buna a cauzei/cauzelor, sistemul de sanatate public de preventie primara si imbunatatirea metodelor de preventie secundara pot ajuta la reducerea principalelor neajunsuri/poveri cauze de aceasta boala pentru pacient, pentru familiei, si de asemenea pentru societate.

P.L.22

FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA. CHANGES SINCE 2011?

Carine de Beaufort¹, Jan Taminiau²

1. Guest professor UZ Brussels, Pediatric endocrinology and Diabetes, DECCP, CH/Clinique Pediatrique de Luxembourg, LUXEMBOURG,
2. Department of Pediatrics, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

Heterozygous familial hypercholesterolemia (FH) is a disease exposing the individual from birth onwards to high levels of cholesterol which will potentially lead to the development of early cardiovascular disease. Over the last years, drug treatment has become available to intervene in this disease process and stop and/or reverse the ongoing vascular disease. Early screening may identify children before these changes have become irreversible and as such lead to prevention of cardiovascular complications. Epidemiological studies suggest that 1 in 140-250 persons may suffer from heterozygous familial hypercholesterolemia. Within the European Union different screening strategies are applied to identify children with (familial) hypercholesterolemia. Selective screening strategies, (cascade approach, based on index cases), or general population screening or no specific approach have been reported. Despite a recent EU wide discussion, and consensus paper, so far no further harmonization in screening has been initiated. More awareness for the potential benefit is still needed.

Therapy will depend on age, but diet and lifestyle will always be the initial approach. This should be followed by drugs, approved for the different age groups. Lipid profile, vascular imaging as well as adverse events must be carefully monitored.

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIALA. MODIFICĂRI FAȚĂ DE 2011?

Carine de Beaufort¹, Jan Taminiau²

1. Guest professor UZ Brussels, Pediatric endocrinology and Diabetes, DECCP, CH/Clinique Pediatrique de Luxembourg, LUXEMBOURG,
2. Department of Pediatrics, University of Antwerp, Antwerp , Belgium

Hipercolesterolemia familială forma heterozigota (FH) este o afecțiune ce expune individul, inca de la nastere, la nivele crescute de colesterol ce pot duce la dezvoltarea unei patologii cardiovasculare. De-a lungul ultimilor ani, tratamentul medicamentos disponibil a reusit sa permita interventia in procesul patologic si sa opreasca sau chiar sa inverseze patologia vasculara in curs de desfasurare. Screening-ul precoce poate identifica acesti copii inainte ca modificarile sa devina ireversibile si astfel poate duce la prevenirea aparitiei complicatiilor cardiovasculare. Studiile epidemiologice sugereaza faptul ca 1 din 140-250 persoane poate suferi de hipercolesterolemie familială forma heteroxigota. La nivelul Uniunii Europene diferite metode de screening sunt folosite pentru identificarea copiilor cu hipercolesterolemie (familială). Au fost raportate strategii de screening-uri selective (studii in cascada, pe baza unor cazuri index), sau screening-uri generale ale populatii sau non-specific. In ciuda unei discutii recente la nivel de U.E. si a unor consensuri la nivel de hartie/acte, pana acum nu a fost adoptat niciun screening de comun acord. O constientizare mai buna beneficiului potential este necesara.

Metoda de terapie depinde de varsta, dar dieta si stilul de viata vor fi intotdeauna de prima intentie. Acestea trebuie urmate de terapia medicamentoasa, aprobată pentru fiecare grupa de varsta in parte.

Profilul lipidic, imagistica vasculara precum si efectele adverse trebuie atent monitorizate.

P.L.23

THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM IN EVALUATION OF SOLID THYROID NODULES

Stoian Dana¹, Paul Corina², Marius Craina¹, Mihnea Derban³, Mihaela Craciunescu⁴

1. Department of Obstetrics-Gynecology, University of Medicine and Pharmacy “Victor Babes”, Timisoara, Romania, Clinical County Hospital, Timisoara, 300041
2. Department of Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy“Victor Babes”, Timisoara, Romania, Clinical County Hospital, Timisoara, 300041

3. Department of Mycroscopic Morphology, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes", Timisoara, Romania, CFR Hospital, Timisoara, 300041
4. Department of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes", Timisoara, Romania, Clinical Municipal Hospital, Timisoara, 300041

The nodular thyroid pathology in children has special aspects compared with adults: lower incidence in general children population with higher prevalence of cancer. Being young, per se, is one of the epidemiological risk factors.

Despite the general recommendation of ultrasound guided fine needle aspiration, the compliance in children, the limitation of puncture in young age, the high rate of false negative result in childhood population are some of the aspects for considering FNA in children a challenge. Correct identification of high-risk thyroid nodules is the target of clinical evaluation.

Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS) is a proposed evaluation algorithm for risk stratification, which has good diagnostic qualities.

Key words: *thyroid nodules, TIRADS, elastography, thyroid cancer*

THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM - PENTRU EVALUAREA NODULILOR TIROIDIENI

Stoian Dana¹, Paul Corina², Marius Craina¹, Mihnea Derban³, Mihaela Craciunescu⁴

1. Departamentul Obstetrică Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania, Spitalul Județean de Urgență, Timisoara, 300041
2. Departamentul Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania, Spitalul Județean de Urgență, Timisoara, 300041
3. Departament de Morfologie Microscopica, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania, Spitalul CFR, Timisoara, 300041
4. Departamentul Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania, Spitalul Municipal, Timisoara, 300041

Patologia tiroidiană nodulară prezintă, la copil, particularități legate de vîrstă, și anume: incidența nodulilor tiroidieni este mai mică în populația de vîrstă pediatrică dar cu o prevalență mai mare a cancerului.

Vârsta mică reprezintă, per se, unul din factorii de risc epidemiologic.

În ciuda recomandărilor generale de efectuare a punctiei aspirative cu ac fin (FNA), ghidată ecografic, în patologia nodulară tiroidiană, există câțiva factori de care trebuie să ținem cont în cazul acestei indicații la copil: complianța copilului și familiei la manevră, limitările punctiei la grupa de vîrstă mică și rata crescută de rezultate fals negative.

De aceea, identificarea corectă a nodulilor tiroidieni cu risc crescut reprezintă scopul principal al evaluării clinice. Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS) este un algoritm de evaluare propus pentru aprecierea gradului de risc, ce presupune elemente diagnostice utile pentru clinician.

Cuvinte cheie: *noduli tiroidieni, TIRADS, elastografie, cancer tiroidian*

P.L.24

JANSEN'S METAPHYSICAL CHONDRODYSPLASIA

Rodica Elena Cornean, Simona Cainap, Bianca Simionescu

2nd Paediatric Clinic, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca, Romania.

Jansen's metaphysal chondrodysplasia (J'sMC) is a rare autosomal dominant disorder, that results from the ligand-independent activation of the parathyroid hormone/parathyroid hormone related protein (PTH/PTHrP) receptor 1.

Four gain of function mutations of the *PTH1R* responsible gene have been identified as the molecular cause of this disorder. Jansen's metaphysal chondrodysplasia mutation results in abnormal skeletal development due to a delay in hypertrophic differentiation of chondrocytes. Diagnostic criteria include short-limbed stature, dysmorphic features (prominent eyes and cheeks, mycroglossia, high skull vault, etc), increased 1,25-dihydroxyvitamin D, abnormal parameters of calcium-phosphorus metabolism similar to that of hyperparathyroidism (hypercalcemia, hypercalciuria, hypophosphatemia, nephrocalcinosis) but with low or low normal values for the parathyroid hormone (PTH) and normal parathyroid glands.

The classical radiographic appearance of Jansen's metaphysal chondrodysplasia includes not only the classic widening and marked irregularity of the metaphyses of the long bones but involvement of the metacarpals, metatarsals and the base of the skull as well (basilar sclerosis, thickening of calvarial bone, prominent supraorbital ridges, etc).

Despite significant progress in the molecular pathophysiology of the disorder, treatment remains an issue of concern.

Key words: *Jansen's Metaphysal Dysostosis, PTH/PTHrP receptors, hypercalcemia, nephrocalcinosis, endochondral bone development.*

CONDRODISPLAZIA METAFIZARA JANSEN

Rodica Elena Cornean, Simona Cainap, Bianca Simionescu

Clinica Pediatrie II, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România.

Condrodisplazia metaphizara Jansen este o afectiune rara, autosomal dominant, care rezulta din activarea independenta de ligand a hormonului paratiroidian de receptorul 1 a proteinei corespunzatoare hormonului paratiroidian (PTH/PTHrP). Au fost identificate 4 mutatii functionale ale genei responsabile, PTH1R, ca fiind cauza moleculara a acestei tulburari. Mutatiile din cadrul condrodisplaziei metaphizare Jansen determina dezvoltari scheletale anormale din cauza unei intarzieri in diferentierea hipetrofica a condrocitelor. Criteriile de diagnostic include: membre scurte, aspect facial dismorfic (ochi si pometi proeminenti, micrognatie, bolta craniului marita etc.), nivele crescute ale 1,25-dihidroxi vitamin D, parametrii modificati ale metabolismului fosfo-calcic la fel ca in cazurile de hiperparatiroidism (hipercalcemie, hipercalciurie, hipofosfatemie, nefrocalcinoza) dar cu nivele scazute sau normale ale PTH si glande paratiroidiene normale.

Aspectul radiologic classic ale condrodisplaziei metaphizare Jansen include atat aspectul clasic de largire si contur neregulat al metaphizelor oaselor lungi cat si afectarea oaselor metacarpiene, metatarsiene precum si oaselor de la baza craniului (scleroza bazilara, ingrosarea oaselor neurocraniului, crestele supraorbitale proeminente). In ciuda progresului semnificativ in fiziopatologia moleculara a acestei tulburari, tratamentul ramane si la ora actuala un motiv de ingrijorare.

Key words: *Disostosia metaphizara Jansen, receptorul PTH/PTHrP, hipercalcemie, nefrocalcinoza, dezvoltarea oaselor endocondrale*

Oral presentation:

O.P. 01

INCIDENCE AND HISTOPATHOLOGYCAL CHARACTERISTICS OF THYROID DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN MUREŞ COUNTY: A 24 YEARS - REPROSPECTIVE STUDY

Ancuța-Elena Zahăan^{1,2}, Angela Borda^{3,4}, Adela Nechifor-Boilă³, Simona Huțu², Ionela Pașcanu^{1,2}

1. Departament of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureș, Romania
2. Departament of Endocrinology, Emergency County Hospital, Tîrgu Mureș, Romania
3. Departament of Histology, University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureș, Romania
4. Departament of Pathology, Emergency County Hospital, Tîrgu Mureș, Romania

Introduction:

Thyroid disease in children and adolescents (TDCA) is dominated by Hashimoto thyroiditis, thyroid nodule with a higher malignancy rate compared to adults, toxic multinodular goitre and Graves' disease. Pediatric thyroid cancer is a rare and treatable disease with an excellent prognosis.

Objective: The aim of this study is to describe recent trends in the incidence rate of TDCA in Mures County (Romania) and to analyze their histopathological characteristics.

Materials and methods: Retrospective study of patients with TDCA (with ages between 5 and 20 years) diagnosed between 1990 and 2013. Data were obtained by analyzing the histopathological reports available at the Department of Pathology, Tîrgu Mureș Emergency County Hospital. Descriptive statistical analysis were performed using Excel 2010 and SPSS Statistic 20.

Results: Ninety-eight patients were identified, 87 girls and 11 boys, female to male ratio was 7:1 and mean age (\pm SD) at diagnosis was 17.57 ± 2.0 years. TDCA is distributed as follow: 46 (46.9%) nodular goiter, 8 (8.2%) Hashimoto thyroiditis, 4 (4.1%) Graves' disease, 1 (1%) subacute thyroiditis, 20 (20.45%) follicular adenomas, 8 (8.2%) papillary thyroid carcinomas, 1 (1%) poorly differentiated thyroid carcinomas, 1 trabecular hialinizante tumor and 4 (4.1%) tumors of uncertain malignant potential. A significant increase in the incidence of thyroid diseases was observed between 2002-2013 compared to 1990-2001 (60.2% vs. 39.2% $p < 0,001$). The most common histological subtypes of papillary thyroid carcinoma (PTC) was the conventional PTC (61.5 %) followed by the follicular variant of PTC (38.5%). Total thyroidectomy was performed in 6 patients and central and/or lateral lymph node dissection in 2. Histologic characteristics of PTC were: tumor size 17.6 ± 6.3 mm, 3 cases were multifocal and 5 cases presented infiltrative tumor margins. None of the cases had extrathyroidal extension.

Conclusions: The incidence of thyroid disease in children and adolescents has suffered changes in the last 24 years in Mureș county. The incidence of PTC has significantly increased and the thyroid benign disease remain the same.

Keywords: thyroid disease, children, tumor, incidence

ACKNOWLEDGEMENT: This paper is supported by the Sectoral Operational Programme Human Resources Development (SOP HRD), financed from the European Social Fund and by the Romanian Government under the contract number POSDRU/159/1.5/S/137390/ .

INCIDENȚA ȘI ANALIZA HISTOPATOLOGICĂ A BOLILOR TIROIDIENE LA COPII ȘI ADOLESCENȚI – STUDIU RETROSPECTIV PE O PERIOADĂ DE 24 ANI REALIZAT ÎN JUDEȚUL MUREȘ

Ancuța-Elena Zahăan^{1,2}, Angela Borda^{3,4}, Adela Nechifor-Boilă³, Simona Huțu², Ionela Pașcanu^{1,2}

1. Compartimentul de Endocrinologie, Spitalul Clinic Județean, Tîrgu Mureș, România
2. Departamentul de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, România
3. Departamentul de Histologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, România
4. Departamentul de Anatomopatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tîrgu Mureș, România

Introducere.

Boala tiroidiană la copii și adolescenți (BTCA) este dominată de tiroidita Hashimoto, nodul tiroidian cu o rată crescută de malignitate comparativ cu adulții, gușa multinodulară toxică și boala Basedow Graves. Cancerul tiroidian la copii este o boală rară cu prognostic favorabil.

Scop. Obiectivul principal al acestui studiu este de a determina frecvența de apariție a BTCA în județul Mureș (Romania) și de a analiza caracteristicile histopatologice ale tumorilor maligne.

Material și metodă.

Am realizat un studiu retrospectiv în care am inclus pacienți cu vîrstă între 5 și 20 ani cu boli tiroidiene. Datele au fost obținute analizând buletele histopatologice ale Departamentului de Anatomie Patologică din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Tîrgu Mureș. Analiza statistică descriptivă a fost efectuată utilizând programele Excel 2010 și SPSS 20.

Rezultate

Nouăzeci și opt de pacienți au fost identificați, 87 de fete și 11 băieți, raportul sex feminin - masculin a fost de 7: 1 și vârsta medie (\pm DS) de $17,57 \pm 2,0$ ani. BTCA identificate se clasifică într-un număr diferit de cazuri: 46 (46,9%) gușă nodulară, 8 (8,2%) tiroidita Hashimoto, 4 (4,1%) boala Basedow Graves, 1 (1%) tiroidita subacută, 20 (20,45%) adenoame foliculare, 8 (8,2%) carcinoame papilare, 1 (1%) carcinom slab diferențiat, 1 tumoare trabeculară hialinizantă și 4 (4,1%) tumorii cu potențial incert de malignitate. Creșterea semnificativă a incidenței BTCA a fost observată între anii 2002-2007, comparativ cu 2008-2013 (60,2% vs. 39,2% p <0,001). Cel mai frecvent subtip histopatologic de carcinom papilar (CP) a fost varianta convențională (61,5%) urmat de varianta foliculară (38,5%). Tiroidectomia totală a fost efectuată la 6 pacienți, iar disecția centrală și / sau laterală a ganglionilor limfatici în 2 cazuri. Caracteristicile histologice ale CP au fost: talia medie a tumorii $17,6 \pm 6,3$ mm, 3 cazuri au fost multifocale și 5 cazuri au prezentat margini tumorale infiltrative. Nici unul din cazuri nu au avut extensie extratiroidiană.

Concluzii.

Incidența bolilor tiroidiene la copii și adolescenții a suferit modificări în ultimii 12 ani în județul Mureș. Incidența CP a crescut semnificativ datorită variantei convenționale, în timp ce în cazurile cu afecțiuni tiroidiene benigne nu s-a modificat.

Cuvinte cheie: boli tiroidiene, copii, tumorii, incidență

“Mențiune: Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POSDRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POSDRU/159/1.5/S/137390”.

O.P. 02

INCIDENCE OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AND DEVELOPMENTAL OUTCOME OF PATIENTS DIAGNOSED AFTER THE IMPLEMENTATION OF NEWBORN SCREENING IN NORD-EAST OF ROMANIA

Dana-Teodora Anton-Paduraru, Carmen Oltean, Maria Liliana Iliescu

1. "Gr.T.Popă" University of Medicine and Pharmacy Iași, Romania – Discipline of Pediatrics
2. "Sf.Maria" Children Emergency Hospital Iași, România –3rd Clinic of Pediatrics
3. "Gr.T.Popă" University of Medicine and Pharmacy Iași, Romania – Public Health and Management Discipline

Background.

Congenital hypothyroidism (CH) is one of the commonest treatable endocrine disease that can affect growth and mental development of children. Early diagnosis by screening and correct treatment of CH are essential to prevent irreversible mental retardation.

Objective.

This retrospective study was designed to investigate the incidence of CH and the developmental outcome of these patients diagnosed after the implementation of newborn screening program (NBS) in the nord-east of Romania.

Material and Methods.

In this national health program, were included the neonates borned between 1st September 2009-31st December 2014 in 25 maternities from 6 districts. NeoTSH was measured by fluoroimmunoassay from heelprick blood samples obtained from neonates aged between 3 and 5 days. Neonates showing a neoTSH level over $10 \mu\text{IU/L}$ were recalled for undergoing confirmatory tests (TSH, fT4). All patients were undergoing examinations performed regularly (clinical examination, neurological, psychological, neuro-psychiatric, anthropometric parameters).

Results.

The NBS program covered between 64,91% of newborns in 2011 and 96,44% of newborns in 2014. In 78 (0,058%) neonates from 133860 screened for CH, NBS was positive. Out of the recalled neonates, 94,87% were full-term neonates with limits of neoTSH level of 11 and $250 \mu\text{IU/L}$. CH was detected in 21 recalled neonates (incidence ratio of 1: 6384 live births).

Mean age of starting treatment was $37,4 \pm 6,4$ days.

Periodically follow-up showed that the neuro-psychological development of the patients was normal in 90,47% cases. Physical development was in normal range in 85,71% cases.

Discussion.

Investigations have shown that the incidence of CH in nord-east of Romania was lower comparatively with other European countries. By making timely medical interventions, neuro-psychological and physical development were normal in majority of cases.

Conclusions.

NBS program for CH has been successful and early detection preserves normal intelligence quotient of the patients under treatment and prevents mental retardation and growth complications.

Key words: congenital hypothyroidism, newborn screening, developmental outcome.

INCIDENȚA HIPOTIROIDISMULUI CONGENITAL ȘI EVOLUȚIA CAZURIOR DIAGNOSTICATE DUPĂ IMPLEMENTAREA SCREENINGULUI NEONATAL ÎN NORD-ESTUL ROMÂNIEI

Dana-Teodora Anton-Paduraru, Carmen Oltean, Maria Liliana Iliescu

1. 1 "Gr.T.Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași, Romania – Discipline of Pediatrics
2. 2 "Sf.Maria" Children Emergency Hospital Iași, România –3rd Clinic of Pediatrics
3. 3 "Gr.T.Popa" University of Medicine and Pharmacy Iași, Romania – Public Health and Management Discipline

Introducere:

Hipotiroidismul congenital (HC) este una dintre bolile endocrine tratabile care poate afecta creșterea și dezvoltarea mentală a copiilor. Diagnosticul precoce prin screening neonatal și tratamentul corect al bolii sunt esențiale pentru prevenirea retardului mental ireversibil.

Scop:

Acest studiu retrospectiv are ca scop stabilirea incidenței HC și aprecierea dezvoltării acestor pacienți diagnosticați după implementarea programului național de screening neonatal (SN) în nord-estul României.

Material și metodă:

În acest program național de sănătate au fost inclusi copiii născuți între 1 septembrie 2009 - 31 decembrie 2014 în 25 maternități din 6 județe. NeoTSH-ul a fost măsurat din sângele recoltat din călcâi în ziua 3-5 de viață, prin metoda fluorimetrică. Nou-născuții cu valori ale neo-TSH peste 10 µUI/l au fost chemați pentru teste de confirmare (TSH, fT4). Toți bolnavii au fost examinați periodic (examen clinic, neurologic, psihologic, neuro-psihiatric, antropometrie).

Rezultate:

În programul de SN au fost inclusi între 64,91% dintre nou-născuți în 2011 și 96,44% în 2014. La 78 (0,058%) dintre cei 133860 nou-născuți testați pentru HC, SN a fost pozitiv. 94,87% dintre aceștia erau nou-născuți la termen cu limite ale neoTSH-ului între 11 și 250 µUI/l. HC a fost detectat la 21 dintre cei rechemați (incidentă 1: 6374 nou-născuți vii). Vârsta medie de începere a tratamentului a fost 37,4±6,4 zile. Dispensarizarea periodică a evidențiat dezvoltare neuro-psihică normală în 90,47% cazuri. Dezvoltarea fizică a fost normală în 85,71% cazuri.

Discuții:

Studiul a evidențiat că incidența HC în nord-estul României este mai mică comparativ cu alte țări din Europa. Prin intervenții medicale la timp, dezvoltarea neuro-psihică și fizică au fost normale în majoritatea cazurilor.

Concluzii:

Programul de SN pentru HC este un succes, iar detectarea precoce a conservat coeficientul de inteligență normal al pacienților sub tratament și a prevenit retardul mental și complicațiile creșterii.

Cuvinte cheie: hipotiroidism congenital, screening neonatal, evoluție.

O.P. 03

VIRILISING ADRENAL TUMOR IN CHILDHOOD. CASE REPORT.

Rodica Elena Cornean^{1,2,4}, Dana Dumitriu³, Sorin Dudea³.

1. Department of Molecular Sciences-Medical Genetics,
2. 2nd Paediatric Clinic,
3. Department of Surgical Specialties-Radiology,
4. University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu"⁴, Cluj-Napoca, Romania.

Background.

Unlike congenital adrenal hyperplasia (CAH) which is the most common cause of virilisation in young children, adrenal tumors are reported with a frequency of only 0.3-0.38 cases per one million children a year. They may occur in several syndromes (such as Beckwith-Wiedemann, Li-Fraumeni, etc.) but they may also be isolated.

Case presentation. We report the rare case of a 2-year-old female patient with rapid onset of postnatal virilisation: mild acne, clitoromegaly, pubic hair, accelerated growth velocity, increased muscular mass, profuse sweating and deepening of the voice. No hyponatremia, hyperkalemia, lethargy or dehydration were present. The patient had no other dysmorphic features or associated malformations. Auxologic data showed rapid linear growth versus weight gain (HT: 92.4 cm, p97vs. WT: 14.5 kg, p 90) and mild advanced bone age versus the chronological age (BA/20TW2: 2.8 yrs vs. CA: 2yrs).

Both dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and testosterone were dramatically increased compared with the normal range of variation for these parameters: DHEAS>1000 µgr/dL, normal range: 0.47-19.4µgr/dL; testosterone: 28.13 nmol/L, normal range<0.35nmol/L). Of note, 17-OH-progesterone was normal.

Abdominal ultrasound revealed a 7/5.5 cm, inhomogeneous tumoral mass in the right adrenal gland. Chest and abdominal enhanced CT scans were all negative for local or distant metastases.

The large mass in the right adrenal gland was surgically removed and it proved to be an adenoma. Increased hormone levels returned to normal within days after the surgery.

Discussion. In children, 90% of the adrenal masses are secreting tumors. In most cases, these tumors produce an excess of testosterone which causes virilisation in girls and isosexual pseudoprecocious puberty in boys. The differential diagnosis between adrenal adenoma and carcinoma in the pediatric population is not as straightforward as in adults. If in adults, the size (more than 5 cm), shape (more lobulated) and the presence of large areas of necrosis, hemorrhage and bands of fibrosis have been associated to a higher risk of malignancy (e.g. adrenal carcinoma), in children, adenomas as well as carcinomas, may present areas of hemorrhage, necrosis and fibrosis. The size of the tumor is not a definite criterion either. The only criterion which really makes the difference is the presence of metastases, a fact which emphasises the need for complete imaging evaluation before surgery. The persistence of abnormal levels of adrenal hormones could be a sign of malignancy and indicates possible candidates for chemotherapy.

Conclusion.

Although it is a very rare medical condition in children, an adrenal mass has to be considered in the differential diagnosis of any case with rapid onset of virilisation regardless of the genetic sex of the patient.

In the presence of such heterogeneous overlapping aspects, establishing an accurate diagnosis is quite a challenge even in the presence of the ultrasound, CT and MRI complete imaging scan.

Key words: *virilising adrenal mass, adrenal carcinoma, adrenal adenoma.*

TUMORĂ VIRILIZANTĂ DE CORTICOSUPRARENALĂ LA COPIL.

Rodica Elena Cornean^{1,2,4}, Dana Dumitriu³, Sorin Dudea³.

1. Departamentul de Științe Moleculare-Genetică Medicală,
2. Clinica Pediatrie II²,
3. Departamentul de Specialități Chirurgicale-Radiologie,
4. Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, România.

Introducere. Spre deosebire de hiperplazia congenitală de corticosuprarenală (HCCS), care este unanim recunoscută ca fiind cea mai comună cauză de virilizare la copii, tumorile de cortico-suprarenală (CSR) sunt raportate cu o incidență de doar 0,3-0,38 de cazuri la un milion de copii pe an. Acestea survin izolat sau de acopaniament în alte sindroame cum ar fi Beckwith-Wiedemann, Li-Fraumeni, etc.

Prezentare de caz. Raportăm cazul rar al unei paciente în vîrstă de 2 ani care s-a adresat serviciului Clinicii Pediatrie II pentru virilizare rapidă cu debut postnatal. Spectrul clinic marcat de acnee, clitoromegalie, pilozitate pubiană, rată de creștere accelerată, masă musculară exprimată, transpirații profuze și îngroșarea vocii a fost sugestiv pentru o pseudopubertate precoce. Menționăm că, pacienta nu prezenta semne de dismorfism craniofacial sau sindrom malformativ asociat. De asemenea, nu s-a înregistrat hiposodemie, hiperpotasemie, poliurie sau semne de deshidratare acută. Bilanțul auxologic a obiectivat creștere liniară rapidă versus greutate (talie: 92.4 cm, p. 97 vs. greutate: 14.5 kg, p. 90) și discret avans de vîrstă osoasă față de cea cronologică (VO/20TW2: 2.8 ani vs. VC: 2 ani). Dozarea dehidroepiandrosteron sulfatului (DHEAS) și testosteronului seric a oferit valori foarte mult crescute față de limitele normale de variație pentru acești parametri (DHEAS>1000 µgr/dL, valori normale: 0.47-19.4µgr/dL; testosteron: 28.13 nmol/L, valori normale<0.35nmol/L). Reținem faptul că, nivelul 17-OH-progesteronei a fost constant normal.

Ultrasonografia abdominală a decelat prezența unei mase tumorale cu structură inomogenă, de 7/5,5 cm la nivelul glandei suprarenale drepte. CT-ul toracic și abdominal au confirmat existența determinărilor secundare (metastatice) atât la nivel local cât și la distanță. Excizia tumorii s-a realizat chirurgical, examenul histopatologic confirmând ulterior diagnosticul de adenom de corticosuprarenală. Valorile dramatic crescute ale androgenilor adrenali s-au normalizat la câteva zile de la intervenția chirurgicală.

Discuții. Spre deosebire de adulții la care majoritatea tumorilor de CSR sunt descoperiri întâmplătoare, la copii, 90% din aceste mase adrenale sunt tumori secrete. În majoritatea cazurilor aceste tumori sunt secrete de androgeni, corolarul clinic fiind consonant cu semnele de virilizare la pacientele de sex feminin și respectiv de pseudopubertate izosexuală la copiii de sex masculin. În ce privește diferența dintre un adenom și un carcinom de corticosuprarenală, aceasta nu este atât de evidentă în cazul lotului pediatric față de cel al adultului. Dacă în cazul adulților, mărimea (mai mult de 5 cm), forma (lobulată), prezența ariilor largi de necroză, hemoragie și a benzilor de fibroză sunt asociate unui risc crescut de malignitate, la copii, adenoamele, similar carcinoamelor, pot prezenta toate aceste caracteristici. Ca atare, singurul criteriu care face real diferență este prezența metastazelor, motiv pentru care evaluarea imagistică completă este mandatorie înaintea intervenției chirurgicale. Persistența androgenilor serici la cote superioare normalului post intervenție chirurgicală ar putea fi de asemenea un indicator de malignitate.

Concluzii.

Desi tumorile de CSR sunt entități medicale rare în patologia pediatrică, ele trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial al oricărui caz cu virilizare rapidă indiferent de sexul genetic al pacientului. Din păcate, în prezența aspectelor comune, identificarea etiologiei benigne sau maligne a acestor mase adrenale la copil ramâne o provocare reală chiar și în cazul unei evaluări imagistice integrate (ultrasonografie, CT și RMN).

Cuvinte cheie: *tumori virilizante de CSR, adenoame de CSR, carcinoame de corticosuprarenale.*

O.P. 04

AGE OF MENARCHE IN GIRLS FROM SOUTHERN ROMANIAN AND INFLUENCING FACTORS

Adela Chirita-Emandi¹, Mihai Gafencu^{2,3}, Gabriela Doros^{2,4}, Maria Puiu^{1,5}

1. Genetics Department, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes" Timisoara, Romania.
2. Pediatrics Department, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes" Timisoara, Romania.
3. Nephrology Department, Emergency Hospital for Children "Louis Turcanu" Timisoara, Romania.
4. Cardiology Department, Emergency Hospital for Children "Louis Turcanu" Timisoara, Romania.
5. Genetics Department, Emergency Hospital for Children "Louis Turcanu" Timisoara, Romania.

Aim. We aimed to investigate the age of menarche in Romanian girls and influencing factors (body mass and social status).

Material and method. We conducted a cross-sectional analysis in 172 girls from Dolj county aged 12.2 to 18.6 years. The age at menarche, parent's education and siblings' number were self-reported. We measured height and weight in schoolgirls from Craiova and Bailesti. Overweight was defined as BMI 1-2 SD for age and sex; obesity as BMI >2 SD; and thin as BMI<-1 SD. Social status was analysed according to years of education completed by parents and the number of children in the family.

Results. Median age of menarche was 12.94 years (SD=1.24); 90.1% of girls had menarche between 11 and 15 years, while 4.6% had menarche after 15 years and 5.2% before 11 years. Median BMI SDS was -0.2 (SD=1.0). Girls who were overweight or obese (n=19, mean=12.44 years, SD=1.24) had significantly lower age at menarche compared to girls with normal weight (n=120, mean=13.08 years, SD=1.16) and thin girls (n=33, mean=13.06 years, SD=1.35) (p=0.034). Girls with menarche before 12 years and those after 14 years differed significantly in distribution of thinness (42 % vs. 15%), normal weight (21% vs. 79%), and overweight/obesity (37% vs. 6%). BMI SDS had a negative significant correlation to age of menarche ($r=-0.223, p=0.001$). Menarcheal age was not correlated with parent education or number of children in the family.

Conclusion. Median age of menarche was 12.94 years. Girls who were overweight or obese experienced earlier menarche. Overweight/obesity may be considered as one of the predictors for the early occurrence of menarche.

Keywords: age at menarche, Romanian girls, education

This abstract is published under the frame of European Social Fund, Human Resources Development Operational Programme 2007–2013, POSDRU/159/1.5/136893.

VÂRSTA MENARHEI LA FETELE DIN SUDUL ROMANIEI ȘI FACTORII CARE O INFLUENȚEAZĂ

Adela Chirita-Emandi¹, Mihai Gafencu^{2,3}, Gabriela Doros^{2,4}, Maria Puiu^{1,5}

1. Departamentul Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România.
2. Departamentul Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România.
3. Departamentul Nefrologie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timișoara, România.
4. Departament Cardiologie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timișoara, România.
5. Departament Genetica, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timișoara, România.

Scop. Ne-am propus să investigăm vârsta menarhei la fetele din România și factorii care o influențează (de masa corporală și statul social).

Material și metodă. Am evaluat 172 de fete din județul Dolj cu vârste cuprinse între 12.2 - 18.6 ani. Vârsta la menarhă, educația părinților și numărul de frații au fost auto-raportate. Am măsurat înălțimea și greutatea la eleve din Craiova și Băilești. Excesul de greutate a fost definit ca IMC între 1-2 SD pentru vârstă și sex; obezitatea ca IMC> 2 SD; și deficitul ponderal ca BMI <-1 SD. Statusul social a fost analizat în funcție de ani de învățământ efectuați de părinti și de numărul de copii din familie.

Rezultate. Vârsta medie a menarhei a fost 12.94 ani (SD = 1,24); 90,1% din fete au avut menarhă între 11 și 15 ani, în timp ce 4,6% au avut menarhă după 15 ani și 5,2% înainte de 11 ani. Media IMC SDS a fost -0,2 (SD = 1,0). Fetele care au fost cu exces de greutate sau cu obezitate (n = 19, medie = 12,44 ani, SD = 1,24) au avut vârsta semnificativ mai mică la menarhă, comparativ cu fetele cu greutate normală (n = 120, medie = 13,08 ani, SD = 1,16) și cele cu deficit ponderal (n = 33, medie = 13,06 ani, SD = 1,35) (p = 0,034). Fetele care au avut menarhă înainte de 12 ani și cele după 14 ani diferă semnificativ în distribuția de deficit ponderal (42% vs. 15%), greutate normală (21% vs. 79%), iar excesul de greutate / obezitate (37% vs. 6%). IMC SDS a avut o corelație semnificativă negativă cu vârsta menarhei ($r = -0,223, p = 0,001$). Vârsta menarhei nu a fost corelată cu educația părinților sau numărul de copii în familie.

Concluzie. Vârsta medie a menarhei a fost de 12,94 ani. Fetele cu exces de greutate sau cu obezitate au prezentat menarhă mai devreme. Excesul de greutate/obezitatea pot fi considerate ca fiind predictori pentru apariția timpurie a menarhei.

Cuvinte cheie: vârsta menarhă, fete din România, educație

Acest rezumat este publicat sub cadrul Fondului Social European, Programul Operațional de Dezvoltare a Resurselor Umane 2007-2013, POSDRU/159/1.5/136893.

O.P. 05

EVALUATION OF FACTORS INFLUENCING THE GLYCEMIC CONTROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Ileana Puiu, Carmen Niculescu, Laura Marinău, Aritina Moroșanu, Dalia Dop

University of Medicine and Pharmacy Craiova, Romania

Introduction. Diabetes mellitus (DM) type 1 is one of the most common endocrine and metabolic disorders in children and adolescents, with an increasing incidence worldwide, while maintaining a good glycemic control is a challenge for these children.

Objectives. We aimed to establish correlations between some factors (clinical parameters, duration of diabetes, education level of parents, insulin treatment, diet, exercise, family conflicts) and glycemic control in children with type 1 diabetes.

Material and method. The study included 41 patients with type 1 diabetes who were registered in Pediatric Clinic from Craiova. The study was based on a questionnaire that was completed by parents of children and adolescents with type 1 diabetes. The glycemic control was defined in glycated hemoglobin levels (HbA1c) below 7.5%.

Results. The study group consisted of children aged between 4 and 18 years, of which 61% were male and 39% female. The incidence per year of onset has increased from 4.8% in 2003 to 24.3% in 2013. The age of onset was between 2 and 16 years, with a peak of 31.2% in 10 years girls and a peak of 12% at 14 years for boys, which corresponds with the pubertal period. Analysing the relationship between HbA1c and the age groups, it was found that the age group 7-12 years 72% of patients experienced glycemic imbalance, followed by the age group 0-6 years, 67% of patients and the age group 13-18 years, 55% of patients with glucose imbalance. The study upon the area of origin, showed that in the rural areas the glycemic imbalance was present in 68.4% versus 54.5% in the urban. Between values of the waist, the weight, the BMI and HbA1c values there were established positive correlations. Analysing the relationship between HbA1c and the duration of the disease evolution, it was found that glycemic imbalance occurs in the first year of evolution, then between the years 2-5 of evolution tends to decrease, followed between 6-12 years of evolution to be again with predictive positive value. Analyzing the relationship between HbA1c and the education level of the parents, it was found that the best glycemic equilibrium is at the children whose parents have a high school education (72.7%). Analysing the relationship between HbA1c and the family members most involved in the diabetes care, it was found that the highest glycemic imbalance occurs when only parents are involved (66.6%), while the glycemic imbalance decreases if besides the parents the child is involved too (60%). It was also found that the method of calculation of carbohydrates by experience, causes glycemic imbalance at 80% of the patients. After observing the relationship between HbA1c values and the level of the physical activity performed by the patients, it was established that only 7.1% of the patients with rare physical activity, is in glycemic control, while 51.8% of patients who have constantly physical activity, is in glycemic control.

Analysing the relationship between HbA1c and the family conflicts, it was found that at patients always having family conflict the glycemic imbalance is 100%, while at patients without family conflict the glycemic imbalance is only 25%. After analyzing the relationship between HbA1c and the frequency of blood glucose measurements, it was found that of the patients undergoing <4 measurements / day, 81.8% were in glycemic imbalance, while of those exercising ≥4 determinations / day, only 56, 6% were in glycemic disequilibrium.

Conclusions. In most children there are, at some moment, difficulties in obtaining a metabolic balance. But the good glycemic control can be achieved through a better understanding of the disease, of the factors influencing the glycemic equilibrium and through a continuous family and entourage support.

Keywords. glycemic control, type 1 diabetes, child and adolescent.

EVALUAREA FACTORILOR CARE INFLUENȚEAZĂ ECHILIBRUL GLICEMIC LA COPIII ȘI ADOLESCENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP 1

Ileana Puiu, Carmen Niculescu, Laura Marinău, Aritina Moroșanu, Dalia Dop

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Introducere. Diabetul zaharat (DZ) tip 1 este una dintre cele mai frecvente afecțiuni endocrino-metabolice la copii și adolescenți, cu o incidență în creștere la nivel mondial, iar menținerea unui echilibru glicemic bun este o adevarată provocare la acești copii.

Obiective. Am urmarit stabilirea unor corelații între anumiți factori (parametrii clinici, durata diabetului, nivelul de educație al părinților, tratamentul cu insulină, regimul alimentar, exercițiile fizice, conflictele familiale) și echilibrul glicemic la copiii și adolescenți cu DZ tip 1.

Material și metodă. În studiu au fost inclusi 41 de pacienți cu DZ tip 1 aflați în evidență Clinicii Pediatricie 1 Craiova. Studiul s-a efectuat pe baza unui chestionar, care a fost completat de către părinții copiilor și adolescenților cu DZ tip 1. Echilibrul glicemic a fost definit la valori ale hemoglobinei glicate (HbA1c) sub 7,5%.

Rezultate. Lotul de studiu a fost alcătuit din copii și adolescenți cu vârstă cuprinsă între 4 și 18 ani, dintre care 61% au fost de sex masculin, iar 39% de sex feminin. Incidența cazurilor pe ani de debut a crescut de la 4,8% în anul 2003 la 24,3% în anul 2013. Vîrstă de debut a fost cuprinsă între 2 și 16 ani, cu un vîrf de 31,2% la 10 ani pentru fete și un vîrf de 12% la 14 ani pentru băieți, ceea ce corespunde cu perioada pubertară. Analizând relația între HbA1c și grupele de vîrstă, s-a constatat că la grupa de vîrstă 7 – 12 ani, 72% dintre pacienți au prezentat dezechilibru glicemic, urmată de grupa de vîrstă între 0 - 6 ani, cu 67% din pacienți și grupa de vîrstă 13 – 18 ani, cu 55% din pacienți cudezechilibru glicemic. Studiul pe mediu de proveniență, a arătat că în mediul rural dezechilibrului glicemic a fost prezent la 68,4% față de mediul urban cu 54,5%. Între valorile taliei, greutății, IMC și valorile HbA1c au fost stabilite corelații pozitive. Analizând relația între HbA1c și durata de evoluție a bolii, s-a constatat că dezechilibrul glicemic apare în primul an de evoluție, apoi între anii 2 – 5 de evoluție trebuie să scadă, urmând ca între 6 – 12 ani de evoluție să aibă din nou valoare predictivă pozitivă. Analizând relația dintre HbA1c și nivelul de educație al parintilor, s-a constatat că cel mai bun echilibru glicemic îl au copiii ai căror părinți au studii liceale (72,7%). Analizând relația între HbA1c și membrii familiei cei mai implicați în îngrijirea diabetului, s-a constatat că dezechilibrul glicemic cel mai mare apare atunci când sunt implicați doar părinții (66,6%), în timp ce dezechilibrul glicemic scade dacă pe langă părinți este implicat și copilul (60%). S-a mai constatat că modalitatea de calculare a glucidelor prin experiență, determină dezechilibru glicemic la 80% din pacienti. În urma stabilirii relației între valorile HbA1c și gradul activității fizice efectuate de către pacienți, s-a stabilit că doar 7,1% dintre pacienți care au activitate fizică în mod sporadic, se află în echilibru glicemic, în timp ce 51,8% dintre pacienți, care au activitate fizică în mod constant, se află în echilibru glicemic. Analizând relația între HbA1c și conflictele familiale, s-a constatat că pacienți care prezintă conflicte familiale mereu, se află în dezechilibru glicemic 100%, în timp ce pacienți care nu prezintă conflicte familiale se află în dezechilibru glicemic doar 25%. În urma analizei relației între HbA1c și frecvența determinărilor glicemiei, s-a constatat că dintre pacienți care efectuau <4 determinări/zi, 81,8% s-au aflat în dezechilibru glicemic, pe când cei care efectuau ≥4 determinări/zi, doar 56,6% s-au aflat în dezechilibru glicemic.

Concluzii. La majoritatea copiilor există la un moment dat dificultăți în obținerea echilibrului metabolic. Dar, controlul glicemic bun poate fi realizat printr-o mai bună înțelegere a bolii, a factorilor care influențează echilibrul glicemic și printr-un ajutor susținut din partea familiei și anturajului.

Cuvinte cheie: echilibru glicemic, diabet zaharat tip 1, copil și adolescent

O.P.06

PERMANENT NEONATAL DIABETES MELLITUS – TWO CASES PRESENTATION

Carmen Oltean¹, Laura Trandafir¹, Gabriela Fetecau², Dana Teodora Anton Paduraru¹

1. III Clinical Pediatrics, Emergency Hospital for Children "St. Mary" Iasi, Romania
2. Pediatric Hospital Bacau, 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 two cases of diabetes mellitus diagnosed in the first 6 month of life.

Material and method. Authors describe two patients without diabetes heredity and diagnosed with persistent hyperglycemia in neonatal 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 dysmaturity (Gn 1 = 1040 g, Gn 2 = 1470 g). Clinic examination not detected somatic abnormality (exception dysmaturity), neurological performance normal for age, but biologic investigation revealed hyporegenerative anemia, trombocytosis 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. The second newborn, social case (abandoned by parents after 2 month of life), monitored in medical units (Iasi and Bacau), received insulin therapy (BBT), with unsatisfactory glycemic control. (HbA1c 8-9,5%). In both cases we performed genetic tests (UK- Exeter). In one case it was identified KCNJ11 mutation (kir 6.2) and from 7 month of age she is on oral sulphonilurea therapy (Maninil) with improved glycemic control. The second case was diagnosed homozygous for mutations in GCK and he remained on insulin therapy (BBT), with satisfactory glycemic control (low compliance).

Conclusion. The presented cases raised big problems of therapy because of small age, malnutrition and alimentation difficulty. 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 centers.

Key words: *diabetes mellitus, new born, persistent hyperglycemia*

DIABET NEONATAL PERMANENT – DISCUȚII PE MARGINEA A DOUĂ CAZURI

Carmen Oltean¹, Laura Trandafir¹, Gabriela Fetecau², Dana Teodora Anton Paduraru¹

1. Spitalul Clinic de Urgente pentru Copii "Sf. Maria" Iasi, Clinica III Pediatrie
2. Spitalul de Pediatrie Bacau

Diabetul zaharat al sugarului este o afecțiune rar întâlnită în practica curentă ce ridică probleme serioase privind diagnosticul corect și conduită terapeutică.

Obiectiv.

Prezentarea a două cazuri de diabet zaharat diagnosticate în primul an de viață.

Material și metodă.

Autorii descriu cazurile a doi pacienți fără antecedente ereditare de diabet și care au fost diagnosticati cu hiperglicemie persistentă în perioada neonatală. Rezultate: cei doi nou-născuți cu vîrstă sub 2 săptămâni au fost transferați de la maternitate pentru hiperglicemie persistentă (valori peste 250 mg%) în contextul unei dismaturități (Gn 1 = 1040 g, Gn 2 = 1470 g). Clinic nu s-au decelat anomalii somatici cu excepția celor de dismaturitate, performanțele neurologice corespunzătoare vîrstei, dar investigațiile biologice au evidențiat în ambele cazuri anemie hiporegenerativă, trombocitoză și hipoproteinemie cu hiposerinemie. Profilul glicemic zilnic a confirmat hiperglicemia inițială fără glicozurie și cetoză, ulterior apărând și glicozurie. Deasemeni pacienții prezintau dificultăți de alimentație fiind necesară alimentația parenterală orală. Insulinoterapia continuă prin injektorat în doză de 1,5 UI/kg/zi a condus la normalizarea parțială a glicemiei (70 – 280 mg%). La primul caz, după o lună de spitalizare, mama părăsește spitalul la cerere, refuzând insulinoterapia. La vîrstă de 3 luni, sugarul revine în spital, prezentând atrepsie (G 2300 g), hipotonie, acidocetoză metabolică, hiperglicemie (> 600 mg%) cu glicozurie și cetoză intensă. După corecția dezechilibrelor acido-bazice, electrolitice și metabolice, s-a inițiat insulinoterapie subcutană în 2 prize (Insulina intermediaр ± Analog rapid (în funcție de valorile glicemice de la prânz). S-a obținut în prima fază ameliorarea stării generale, creștere ponderală de 1500 g în 2 luni și valori glicemice în limite normale. Evoluția ulterioară (în primul an de viață) a fost mulțumitoare cu menținerea unor valori ale HbA1c de 7,86% și dezvoltare ponderală normală. După această etapă s-a constatat dezechilibru glicemic cronic (Hb A1c peste 10%), una din cauze fiind noncomplianță redusă la tratament. Al doilea pacient, caz social (abandonat după vîrstă de 2 luni), monitorizat în unități medicale (Iași și Bacău), a primit inițial insulinoterapie în schema BBT, cu control glicemic nesatisfăcător (HbA1c 8-9,5%). La ambele cazuri s-au efectuat teste genetice (UK - Exeter). La un caz s-a depistat mutația KCNJ11 (kir 6.2) și, de la vîrstă de 7 luni, primește terapie orală cu sulfonilureice (Maninil) cu ameliorarea profilului glicemic. La cel de-al doilea caz s-a identificat mutația genei GCK (homozigot), pacientul rămânând în continuare pe insulinoterapie în schema BBT, cu control glicemic satisfăcător (complianță redusă la tratament).

Concluzie.

Cazurile prezентate au pus reale probleme de conduită terapeutică datorită vîrstei foarte mici, a malnutriției și dificultăților inițiale de alimentație. Stabilirea exactă a tipului de diabet zaharat (tranzitoriu, permanent sau monogenic) permite conduită terapeutică diferențiată, dar investigațiile genetice rămân încă inaccesibile multor centre medicale.

Cuvinte cheie: *diabet zaharat, nou-născut, hiperglicemie persistentă*

O.P. 07

PEDIATRIC POPULATION EXPOSURE TO PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS AND ITS CONSEQUENCES ON LIPID METABOLISM

Busila C¹, Nechita A¹, Covaci A², Dirtu AC^{2,3}

1. "Dunarea de Jos" University of Galati, Faculty of Medicine and Pharmacy
2. Toxicological Centre, Dept. of Pharmaceutical Sciences, University of Antwerp, Belgium
3. Dept. of Chemistry, "Al. I. Cuza" University of Iasi, Romania

Introduction. Persistent organic pollutants (POPs), such as polychlorinated biphenyl (PCBs) and organochlorinated pesticides (OCPs) are lipophilic substances acknowledged to be highly persistent in the environment resulting in their bioaccumulation along the food chain and causing adverse effects on the health of biological organisms and humans in particular. Their use on a large scale, both in industry and in agriculture, has led to the contamination of all environmental compartments.

Purpose. The present study was conducted in collaboration with a toxicology research center from the University of Antwerp, Belgium and the main objective was to identify and quantify POPs in the children's serum. The measured POPs levels were further correlated with the overweight status of patients participating to this research program.

Material and method.

A study group consisting of 47 patients (3-18 years) was included in our monitoring program presenting overweight, obesity or type II diabetes mellitus (hospitalized to cardiology and diabetes compartments of the Emergency Hospital for Children „St. John”Galați, Romania) during the period January-May 2013 together with a control group of 43 patients. Serum samples were collected from each of the participants and organic contaminants and their metabolites were targeted for analysis. The measured POPs serum levels were correlated with anthropometric data characteristic for each of the sampled individual. The target compounds for the present study included: organochlorinated pesticides (OCPs), polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), hydroxylated metabolites of PCBs (HO-PCBs).

Results. Statistically significant differences ($p<0.05$) were obtained for PCBs, OCPs and PBDEs serum levels between overweight and control children. In all tested cases, the POPs were measured at higher levels in samples collected from control group when compared to the overweight children.

Discussion. The recorded differences between the two batches of collected samples might occur due to several reasons: the volume of blood is apparently increased in overweight and obese people when compared to control lean population leading to a body dilution of the measured contaminants. Additionally, the lipophilicity of these compounds lead to lower concentrations after results were corrected for the serum total lipids. The most important contaminants measured in samples were PCBs, while from the OCPs, the most important contaminants in terms of levels were *p,p'*-dichlorodiphenyltrichloroethane and its metabolites (DDTs). Chlordane and its metabolites together with PBDEs had the lowest percentage contribution to the total concentration of measured POPs in collected serum samples.

Conclusions.

The statistically significant figures ($p<0.05$) obtained for the measured POPs between the two groups of samples might have an important relevance especially for the overweight and obese children since they are included in a hospital monitoring program of weight loss. Given the low metabolism of such contaminants in the human body, it is expected that the serum POPs levels will increase during weight loss after their release from the fat compartments. This will lead to an increase of the internal exposure of children to contaminants acknowledged to act as endocrine disruptors.

Keywords: Persistent Organic Pollutants, POPs, serum, lipophilicity, obesity, children.

EXPUNEREA POPULAȚIEI PEDIATRICE LA ACȚIUNEA POLUANȚILOR ORGANICI PERSISTENȚI ȘI CONSECINȚELE ASUPRA METABOLISMULUI LIPIDIC

Bușilă C¹, Nechita A¹, Covaci A², Dîrțu AC^{2,3}

1. Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, România, Facultatea de Medicină și Farmacie
2. Universitatea Antwerp, Belgia, Departamentul de Științe Farmaceutice
3. Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iași, Facultatea de Chimie

Introducere. Poluanții organici persistenți (POPs), precum bifenili policlorurați (PCBs) și pesticidele organoclorurate (OCPs) sunt substanțe ce prezintă proprietăți de lipofilitate, acestea având o persistență ridicată în toate compartimentele de mediu rezultând în bioacumularea lor de-a lungul unui lanț trofic și cauzând în final efecte adverse asupra sănătății organismelor biologice în general și a omului în particular. Folosirea lor la scară largă atât în industrie cât și în agricultură, a dus la contaminarea tuturor compartimentelor de mediu.

Scop. Studiul următor realizat în colaborare cu un laborator specializat din cadrul Universității Antwerp - Belgia a detectat nivelul POPs în sânge precum și corelații ale acestuia cu statusul supraponderal al pacienților.

Material și metodă. A fost selectat un lot de studiu alcătuit din 47 pacienți (3-18 ani) prezintând obezitate sau diabet (internați în compartimentele de cardilogie și diabet ale Spitalului Clinic de Urgență Pentru Copii „Sf. Ioan” Galați) în perioada Ianuarie - Mai 2013 și un lot martor alcătuit din 43 pacienți. S-a determinat prezența contaminanților organici și a metaboliștilor acestora în serul pacienților și s-au corelat datele obținute cu statusul supraponderal al pacienților. Compuși analizați aparțin următoarelor clase: pesticide organoclorurate (OCPs), bifenili policlorurați (PCBs), difenil eteri polibromurați (PBDEs), metaboliți hidroxilici ai PCBs (HO-PCBs).

Rezultate. Au fost obținute diferențe statistic semnificative ($p<0.05$) cu preponderență pentru PCBs și mai puțin pentru OCPs sau PBDEs. Cu toate acestea, în toate cazurile în care diferențele înregistrate au fost statistic semnificative, ele au constat în aceea că pentru lotul martor au fost măsurate valori mai mari ale concentrațiilor decât pentru lotul de studiu.

Discuții. Această diferență ar putea să apară pe de o parte datorită volumului sanguin care, se pare, este mai crescut la persoanele obeze iar pe de altă parte datorită lipofilității pe care o au acești compuși. Cei mai importanți contaminanți măsurăți în probe au fost PCBs respectiv dintre pesticidele organoclorurate cei mai importanți au fost *p,p'*-dichlorodiphenyltrichloroetan și metabolitii lui (DDTs). Clordanii (implicit metaboliștii acestora) împreună cu PBDEs au avut cea mai redusă contribuție procentuală la totalul concentrației HO-PCBs măsurăți în probele de ser colectate.

Concluzii.

Diferențele statistic semnificative ($p<0.05$) între concentrațiile obținute pentru mai mulți contaminanți organohalogenați măsurăți în probele de ser colectate de la cele două populații incluse în studiu au o importanță deosebită mai ales în contextul în care copiii vor intra într-un program de pierdere în greutate. Ne așteptăm că nivelul seric al poluanților să crească pe perioada când are loc scaderea în greutate prin eliminarea compușilor din tesutul lipidic în serul pacienților. Astfel are loc o creștere a expunerii organismului copiilor la acțiunea contaminanților cu rol de disruptori endocrini.

Cuvinte cheie: Poluanții organici persistenți, POPs, ser, lipofilitate, obezitate, copii.

O.P.08

CONGENITAL HYPERINSULINISM: CASE REPORT

Victoria Cret¹, Cecilia Lazea², Rodica Manasia², Calin Lazar², Luciana Hotea²

1. First Pediatric Clinic- Department of Pediatric Diabetology-The University Children Hospital, Cluj-Napoca, Romania
2. First Pediatric Clinic - The University Children Hospital, Cluj-Napoca, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu", Cluj- Napoca, Romania

Congenital hyperinsulinism (HI) is the most frequent cause of persistent hypoglycemia in infancy with high risk of seizures, developmental delay and permanent brain damage without a rapidly and intensively treatment. HI includes a group of clinically, genetically, and morphologically heterogeneous disorders.

We present the case of a large-for-gestational-age boy, born from young and healthy parents, who presented severe and permanent neonatal hypoglycemas with hyperinsulinemia.

Genetic testing for HI was performed in Molecular Genetics Laboratory of Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, UK, with no mutation identification on KCNJ11, ABCC8, HNF4A and GLUD1.

The treatment to prevent the recurrence of hypoglycemia included frequent and glucose-enriched feeding and intravenous glucose 10%. Diazoxide was delayed until day 21 of life because of unavailability in Romania; the dose was progressively increased from 5 to 19 mg/bw/d, with good glycemic control until the age of 11 month when patient became diazoxid-unresponsive. Rapid acting Octreotide has been added, at a dose of 15 – 36 microgrames/bw/d. A ¹⁸F-fluoro-L-DOPA positron emission tomography (PET) was performed at Hopital Necker-Enfants Malades Paris, and the diagnosis of diffuse form of HI was specified.

After four month of double therapy, a long acting Octreotide (Sandostatin LAR) has been added. At present time, the patient is 1 year and 10 month old, with normal growth and neurologic development, good glycemic control on Diazoxid and Sandostatin LAR.

The long-term outcome is hardly predictable, we hope for a gradual improvement in the coming years, with no need of pancreatectomy or medications anymore.

Keywords: Congenital hyperinsulinism (HI); genetic testing, ¹⁸F-fluoro-L-DOPA positon emission tomography, diazoxid, octreotide

HIPERINSULINISM CONGENITAL: PREZENTARE DE CAZ

Victoria Cret¹, Cecilia Lazea², Rodica Manasia², Călin Lazar², Luciana Hotea²

1. Compartimentul de Diabetologie Pediatrica – Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii, Cluj Napoca, Romania
2. Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii Cluj-Napoca, Universitatea de medicina și farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca, Romania

Hiperinsulinismul congenital (HI) reprezintă cea mai frecventă cauză de hipoglicemie persistentă la vaastă de nou născut și sugar, cu risc crescut de convulsii, intarziere în dezvoltarea neurologică și leziuni cerebrale ireversibile în absența unei intervenții terapeutice prompte și intensive. HI include un grup de anomalii heterogen din punct de vedere clinic, genetic și morfolitic.

Prezentăm cazul unui pacient născut cu greutate mare pentru vîrstă gestațională, din părinți tineri și sănătoși, care a prezentat hipoglicemie neonatală severă și permanentă, cu hiperinsulinemie.

Testarea genetică pentru HI a fost efectuată în Laboratorul Genetica Moleculara Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, Marea Britanie, nefiind identificate mutații ale genelor KCNJ11, ABCC8, HNF4A sau GLUD1.

Tratamentul profilactic al recurenței hipoglicemiei severe a inclus alimentație cu mese frecvente, îmbogățite cu glucoză și polycal, ca și glucoză 10% intravenos.

Tratamentul cu Diazoxid a fost întâmpinat până în ziua 21 de viață, nefiind disponibil în România; doza a fost crescută progresiv de la 5 la 19 mg/Kg/zi, cu un control glicemic bun până la vîrstă de 11 luni, când pacientul a devenit diazoxid-nonresponsiv. Asocierea cu Octreotide cu acțiune rapidă, s.c., în doză de 15-36 micrograme/Kg/zi a reechilibrat profilul glicemic. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) cu ¹⁸F-fluoro-L-DOPA, s-a efectuat la Hopital Necker-Enfants Malades Paris, fiind precizat diagnosticul final de HI formă difuză.

După patru luni de biterapie, s-a asociat Octreotide cu acțiune retard (Sandostatin LAR). În prezent, pacientul are vîrstă de 1 an și 10 luni, o dezvoltare somatică și neuropsihică foarte bună, control glicemic bun sub terapia cu Diazoxid zilnic per os și Sandostatin LAR administrat la 28 zile, i.m.

Evoluția pe termen lung este greu previzibilă, fiind posibilă o ameliorare progresivă, fără a avea nevoie de pancreatectomie și cu posibilitatea sistării medicației în următorii ani.

Keywords: Hiperinsulinism congenital (HI); teste genetice, PET-CT ¹⁸F-fluoro-L-DOPA, diazoxid, octreotide

O.P.09

HYPOLYCEMIA IN INFANT – THE CHALLENGE OF THE ETIOLOGIC DIAGNOSIS

Alina Gramă¹, Oana Mărginean¹, Mirela Mogoi², Iulian P. Velea², Smaranda Arghirescu³, Mihaela Chinceșan¹, Lorena Melit¹, Cristina Câmpean¹, Gabriela Florian¹, Corina Paul²

1. Pediatrics Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy Târgu-Mureş, Romania
2. Pediatrics Clinic 2, University of Medicine and Pharmacy 'V. Babeş' Timișoara, Romania
3. Pediatrics Clinic 3, University of Medicine and Pharmacy 'V. Babeş' Timișoara, Romania

Introduction. Hypoglycemia is one of the most frequent metabolic disorders that appear in the neonatal period. From birth, the value of glucose presents a fluctuant dynamic, and the isolated decrease of glycemia does not necessarily represent a pathological situation. Persistent hypoglycemia has multiple causes.

Aim. The presentation of the clinical evolution in the case of a patient with severe, symptomatic hypoglycemia even since the infant period.

Material and method. We present a patient which at the age of 6 weeks, the infant is drowsy, has quirky appetite, seizures – abnormal movements of the lips, affirmatively post-critical sleep, and hypoglycemia (26 mg%).

Results.

In the first days from admission, the infant consumes only 30-50 ml/meal with symptomatic hypoglycemic episodes of 18-26 mg % (drowsy, fixed view, difficult reaction at stimuli). The symptoms disappear at the administration in bolus of 10% Glucose.

Laboratory shows normal value of insulin, TSH, ketones in urine, but with low cortisol level (3,6µg/dl), repeated in hypoglycemia 2 µg/dl, reason for which we raise the suspicion of hypocorticism. We introduced treatment with hemisuccinate hydrocortisone IV, then Astonin 0,1 mg/day and Prednisone with the progressive removal of the Glucose administrated by vein. Under corticotherapy she presents though repeated episodes of hypoglycemia, is a little drowsy, but without seizures, she eats 70-80 ml of formula/meal, normal bowel movements, no vomiting, increases in weight.

The episodes of symptomatic hypoglycemia maintain, thus the patient is transferred at the Pediatrics Clinic 2 Timișoara at the age of 11 weeks, aiming to establish the etiology and treatment of the hypoglycemia.

The evolution was unpredictable, from both points of view the symptomatology and complications, the patient presenting septic shock with Staphylococcus aureus and Candida albicans with multiple organ insufficiency, Disseminated intravascular coagulation, resuscitated cardiac arrest because of a suspicion of hypophiseal insufficiency for which she received antibiotic, supportive treatment in the intensive care unit.

Genetic tests established the diagnosis of severe symptomatic hypoglycemia in a heterozygote carrier of a mutation (Duarte 2) in GALT gene, but without having the disease, associating lactase congenital deficit and hereditary fructose intolerance.

Now the evolution is good, excepting the infectious episods, during them she presented symptomatic hypoglycemia (20-40 mg %). Once the digestive tolerance is reestablished, the values of 'a jeun' glycemia maintain between 45-80 mg%.

Conclusions.

The etiologic diagnosis of the persistent severe hypoglycemia in infant is extremely difficult. In order to establish the diagnosis, is needed a great amount of paraclinical investigations. The management of an infant with severe hypoglycemia is difficult and implies a complex approach. In the present case, the certainty of the diagnosis came with the favorable evolution of the patient – fact that can represent a retrospective element of positive diagnosis.

Key words: hypoglycemia, infant, Duarte gene.

HIPOGLICEMIA LA SUGAR – PROVOCAREA DIAGNOSTICULUI ETIOLOGIC

Alina Gramă¹, Oana Mărginean¹, Mirela Mogoi², Iulian P. Velea², Smaranda Arghirescu³, Mihaela Chinceșan¹, Lorena Melit¹, Cristina Câmpean¹, Gabriela Florian¹, Corina Paul²

1. Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș, România
2. Clinica Pediatrie II, Universitatea de Medicină și Farmacie "V. Babeș" Timișoara, România
3. Clinica Pediatrie III, Universitatea de Medicină și Farmacie "V. Babeș" Timișoara, România

Introducere. Hipoglicemie este una dintre cele mai frecvente probleme metabolice ce apar în perioada neonatală. De la naștere, valoarea glicemiei prezintă o dinamică fluctuantă, iar scăderea glicemiei, izolat, nu reprezintă neapărat o situație patologică. Hipoglicemie persistentă are cauze multiple.

Scop. Prezentarea evoluției clinice în cazul unei paciente cu hipoglicemie severă simptomatică încă din perioada de sugar.

Material și metodă. Prezentăm o pacientă, care la vîrstă de 6 săptămâni prezintă somnolență, apetit capricios, convulsii - mișcări anormale ale buzelor, afirmativ somn posteritic și la care se decelează valori ale glicemiei de 26 mg%.

Rezultate. În primele zile de la internare sugarul consumă 30-50 ml/masă cu hipoglicemii simptomatice 18-26 mg % (somnolență, privire fixă, reacționează greu la stimuli). Simptomatologia se remite la administrare în bolus de Glucoză 10 %.

Examinările de laborator decelează valori normale ale insulinemiei, tirotropinei (TSH), corpi cetonici urinari, dar valoarea cortizolului este sub limita normală ($3,6\mu\text{g}/\text{dl}$), repetat în hipoglicemie 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$, motiv pentru care se ridică suspiciunea unui hipocorticism. Se introduce tratament cu hidrocortizon hemisuccinat intravenos, ulterior Astonin 0,1 mg/zi asociat cu Prednison, cu renunțarea treptată la Glucoza administrată intravenos. Sub corticoterapie prezintă însă hipoglicemii repetitive, este ușor somnolentă, dar fără convulsi, consumă 70-80 ml lapte praf/masă, tranzit prezent normal, nu varsă, crește în greutate. Se mențin hipoglicemii simptomatice, motiv pentru care pacienta se transferă la Clinica Pediatrie II Timișoara la vîrstă de 11 săptămâni, în vederea stabilirii etiologiei și tratamentului hipoglicemiei.

Evoluția a fost imprevizibilă, atât din punct de vedere al simptomatologiei, cât și al complicațiilor, respectiv a prezentat řoc septic cu *Staphylococcus aureus* și *Candida albicans* cu insuficiență multiplă de organ, coagulare intravasculară diseminată, stop cardio-respirator resuscitat pe fondul suspiciunii unei insuficiențe hipofizare pentru care a beneficiat de tratament antibiotic, suportiv în cadrul secției de terapie intensivă.

Testele genetice au stabilit diagnosticul de hipoglicemie severă simptomatică la un purtător heterozigot al unei mutații (Duarte 2) în gena GALT, dar care nu suferă de boală, asociind deficit congenital de lactază și intoleranță ereditară la fructoză. Momentan, evoluția clinică este bună, cu excepția episoadeelor de infecții respiratorii și digestive, în contextul căroră a prezentat hipoglicemii simptomatice (20-40 mg %). O dată cu reluarea toleranței digestive, glicemile "a jeun" se mențin la valori cuprinse între 45-80 mg%.

Concluzii. Diagnosticul etiologic al hipoglicemiei persistente severe la sugar este extrem de dificil. Pentru stabilirea diagnosticului este necesară o gamă largă de investigații paraclinice. Managementul unui sugar cu hipoglicemie severă este dificil și impune o abordare complexă.

În cazul de față, certitudinea diagnostică a venit odată cu evoluția favorabilă a pacientei – ceea ce poate reprezenta un element retrospectiv de diagnostic pozitiv.

Cuvinte cheie: hipoglicemie, sugar, gena Duarte

O.P.10

THE RELATION BETWEEN IL-6 190 C/T GENE POLYMORPHISMS AND FEATURES OF MALNUTRITION IN A GROUP OF ROMANIAN CHILDREN

Marginean Cristina Oana, Bănescu Claudia, Melit Lorena, Campean Cristina, Pitea Ana Maria, Lidia Man, Marginean Maria Oana

University of Medicine and Pharmacy Târgu Mureș

Changes of nutritional status are common problems of our time, many of pediatric patients presenting overweight, obesity, or the opposite situation - various forms of malnutrition (underweight, stunting, wasting). Studies suggest associations of various gene polymorphisms with nutritional disorders, low-grade systemic inflammation and levels of circulating cytokines. Interleukins (IL-1, IL-6) are known as mediators of chronic cachexy.

Aim. In current study, we aimed to establish the role of the polymorphisms of the gene IL-6 190 in child malnutrition and to find the possible correlations between these polymorphisms and anthropometric parameters or paraclinical findings.

Methods. A group of 110 patients with normal nutritional status and 173 malnourished patients were assessed, selected from children admitted in our pediatric service and divided according to anthropometric parameters. In all these 283 hospitalized children, besides anthropometric measurements (including MUAC-mid-upper arm circumference and TST-tricipital skinfold thickness), IL-6 190 C/T polymorphism testing was performed, as well as some paraclinical exams (protein, albumin, etc).

Results. In malnutrition group, CT heterozygotes were more frequent for the IL-6 190 gene ($p=0.003$).

BMI, MUAC, TST and decreased levels of serum albumin in malnourished correlated with CT genotype of IL-6 190 gene, while the TT genotype of IL-6 190 gene seemed to be a protective factor for malnutrition ($p = 0.0001$).

Conclusion. Malnutrition is more frequent associated with IL-6 190 CT genotype, and TT genotype could have a protective function. Anthropometric parameters and low serum albumin levels also correlated with CT genotype of IL-6 190 genes in group of romanian malnourished children we assessed. Further studies are needed to clarify the role of these polymorphisms in child malnutrition in our region.

Keywords: children, IL-6 Gene 190 C/T Polymorphism, malnutrition

RELAȚIA DINTRE POLIMORFISMUL GENEI IL-6 190 C/T ȘI CARACTERISTICILE MALNUTRIȚIEI LA UN GRUP DE COPII DIN ROMÂNIA

Mărginean Cristina Oana, Banescu Claudia, Meliț Lorena, Câmpean Cristina, Pitea Ana Maria, Man Lidia, Mărginean Maria Oana

Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș

Modificările statusului nutrițional sunt probleme comune ale perioadei actuale, mulți copii și adolescenți prezintând exces de greutate, obezitate, sau situația opusă - diferite forme de malnutriție (subponderali, malnutritie acuta sau cronica). Studiile sugerează asocierea diferitelor polimorfisme genice cu tulburările nutriționale, inflamația sistemică de grad mic și nivelurile citokinelor circulante. Interleukine (IL-1, IL-6) sunt cunoscute ca mediatori ai căsătiei cronice.

Scop. În studiul actual, ne-am propus decelarea rolului polimorfismului genei IL6-190 în malnutriția infantilă și căutarea posibilelor corelații între acest polimorfism, parametri antropometrici și rezultatele testelor paraclinice.

Metode. Au fost evaluați un grup de 110 pacienți cu status nutrițional normal și 173 copii cu malnutriție, selectați dintre cazurile interne în serviciul nostru de pediatrie și împărțiti în funcție de parametrii antropometrici. La toți cei 283 copii spitalizați, pe lângă măsurările antropometriche (inclusiv circumferința medie a brațului, MUAC și pliul cutanat tricipital, TST), a fost realizată testarea polimorfismului genei IL6-190 C/T, precum și unele examinări paraclinice (proteine, albumină etc).

Rezultate. În grupul cu malnutriție, heterozigoți pentru gena IL6-190 C/T au fost mai frecvenți ($p = 0,003$).

IMC, MUAC, TST și un nivel scăzut de albumină serică la lotul de malnutriți s-a corelat cu genotipul CT al genei IL6-190, în timp ce genotipul TT al aceleiași gene parea a fi un factor de protecție față de malnutriție ($p = 0,0001$).

Concluzie. Malnutriția este mai frecvent asociată cu genotipul CT al genei IL6-190, iar genotipul TT ar putea avea un rol protector. Parametrii antropometrici și nivelurile de albumină serică scăzută, de asemenea s-au corelat cu genotipul CT al genei IL6-190 în grupul de copii români cu malnutriție studiat de noi. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a clarifica rolul acestor polimorfisme în malnutriția infantilă în regiunea noastră.

Cuvinte cheie: copii, Polimorfism gena IL6-190 C/T, malnutriție

O.P.11

WHAT ARE THE CONSEQUENCES OF A LATE DIAGNOSIS IN A CASE OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA?

Oana Popa¹, Alis Dema², Mihai Georgescu³, Maria Puiu⁴, Adela Chirita Emandi⁴, Mihaela Vlad^{1,5}

1. Department of Endocrinology, Emergency County Hospital, Timisoara, Romania
2. Department of Pathology, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes", Timisoara, Romania
3. Department of Urology, Emergency County Hospital, Timisoara, Romania
4. Department of Genetics, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes", Timisoara, Romania
5. Department of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes", Timisoara, Romania

Introduction. Congenital adrenal hyperplasia (CAH) includes a number of hereditary disorders involving abnormal synthesis of glucocorticoid and mineralocorticoid hormones and increased secretion ACTH. The most frequent cause of this syndrome is the 21-hydroxylase enzyme deficiency. The development of testicular lesions: Leydig cell hyperplasia and testicular tumors of adrenal and Leydig cell debris, have been described in male patients with CAH. Such cases have been reported rarely in literature. Our paper describes such a case diagnosed in the Department of Endocrinology.

Case report. A male patient, BA, aged 37, presented to the urology clinic of the hospital, due to painful swelling of the left testis. The diagnosis of left testicular tumor was established and following, the left orchectomy was performed.

Pathological diagnosis was Leydig cell tumor. The urology consultation revealed also a tumor formation and the right testis. Medical history revealed that the patient had two brothers diagnosed with CAH. On examination, the patient had short stature and obesity.

Biochemical investigations revealed elevated levels of 17-OH-progesterone, DHEA-S, ACTH and cortisol and low testosterone, FSH and LH. CAH was diagnosed and at 37 years, the patient started treatment with dexamethasone. Five months later, DHEA-S and ACTH values were normal, and testosterone was low. Genetic tests showed 21-hydroxylase enzyme deficiency with a homozygous genotype-I2G.

Conclusion. This case illustrates the importance of early diagnosis and treatment of patients with CAH. In patients with bilateral testicular tumors, medical history, complete physical examination and hormonal determinations gives us valuable clues for diagnosis.

Keywords: congenital adrenal hyperplasia, testicular tumor

CARE SUNT CONSECINȚELE UNUI DIAGNOSTIC TARDIV ÎNTR-UN CAZ DE SINDROM ADRENOGENITAL CONGENITAL ?

Oana Popa¹, Alis Dema², Mihai Georgescu³, Maria Puiu⁴, Adela Chirita Emandi⁴, Mihaela Vlad^{1,5}

1. Clinica de Endocrinologie, Spitalul Județean de Urgență, Timișoara, România
2. Disciplina de Anatomie Patologică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România
3. Clinica de Urologie, Spitalul Județean de Urgență, Timișoara, România
4. Disciplina de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România

5. Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România

Introducere. Sindromul adrenogenital congenital (SAC) cuprinde o serie de afecțuni ereditare care presupun sinteza anormală de hormoni glucocorticoizi și mineralocorticoizi și secreția crescută de ACTH. Cauza cea mai frecventă a acestui sindrom o reprezintă deficitul enzimatic de 21-hidroxilază. La acești pacienți a fost descrisă dezvoltarea unor leziuni testiculare: hiperplazia celulelor Leydig și tumoră testiculară din resturi adrenale și cu celule Leydig (TCL). Cazurile care asociază TCL au fost rar raportate în literatura de specialitate. Lucrarea noastră descrie un astfel de caz diagnosticat în Clinica de Endocrinologie.

Prezentare de caz.

Un pacient de sex masculin, B.A., în vîrstă de 37 de ani, s-a prezentat pentru tumefacția dureroasă a testicului stâng în Clinica de Urologie a acestui spital, stabilindu-se diagnosticul de tumoră testiculară, pentru care s-a efectuat orhiectomie stângă.

Diagnosticul histopatologic a fost de tumoră cu celule Leydig.

Consultul urologic postoperator a evidențiat o formațiune tumorală și la nivelul testiculu lui drept.

Anamneza a decelat faptul că pacientul are doi frați diagnosticăți cu SAC. La examenul clinic, pacientul prezintă hipostatură și obezitate. Investigațiile biochimice au evidențiat valori serice crescute ale 17-OH-progesteronului, DHEA-S, ACTH și testosteronului și valori scăzute de cortizol, FSH și LH. Astfel, a fost stabilit diagnosticul de SAC și a fost inițiată terapia cu dexametazonă. Cinci luni mai târziu, valorile DHEA-S și ACTH s-au normalizat, iar testosteronul a scăzut. Testele genetice au demonstrat deficitul enzimei 21-hidroxilază cu un genotip homozigot-I2G.

Concluzii.

Acest caz ilustrează importanța diagnosticului și tratamentului precoce al pacienților cu SAC. În cazul pacienților cu tumoră testiculară bilaterale, anamneza atentă, examenul clinic complet și determinările hormonale ne oferă indicii valoroase pentru un diagnostic corect.

Cuvinte cheie: *sindrom adrenogenital congenital, tumoră testiculară*

Poster presentation:

P.P.01

INTEROBSERVER CONSISTENCY IN MEASURING SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE USING ULTRASOUND IN CHILDREN

Adela Chirita-Emandi¹, Maria Papa², Liliana Abrudan², Maria Puiu^{1,2}

1. Genetics Department, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes" Timisoara, Romania
2. Genetics Department, Emergency Hospital for Children "Louis Turcanu" Timisoara, Romania

Background. The ultrasound method for assessing adipose tissue thickness has been used extensively in sport medicine. However, no study looked at the reliability of this method in non-athletic children. This paper aims to determine the inter-observer reliability in measuring uncompressed subcutaneous adipose tissue thickness using ultrasound, in children.

Methods. 40 healthy children (20 male, 20 female), median age 11.85 years (5.3 to 18.1) were evaluated. Median body mass index standard deviation score was -0.13 (-3.9 to 4). Three observers used a Hosand BX 2000 Ultrasonic Adipometer to measure uncompressed subcutaneous adipose tissue thickness at three sites: triceps, subscapular, supraspinale. A single experienced observer used the three sites to measure the compressed adipose thickness using a skinfold caliper.

Results. Individual observer deviations from the mean value of the three observers in adipometer measurement had SD=1.74 mm, 92.8% were less than 3 mm. Analysis separated by anatomical sites showed high reliability values for triceps: linear regression $R^2=0.84$, $p=0.000$; intraclass correlation coefficient $ICC=0.92$ and standard error of measurement $SEM=0.63$. For supraspinale site: $R^2=0.82$, $p=0.000$; $ICC=0.89$ and $SEM=1.17$; while for subscapular the values were lower: $R^2=0.79$, $p=0.000$; $ICC=0.78$ and $SEM=1.02$. The body fat percentage (BF%) calculated using skinfold measurements was highly correlated with the BF% calculated by the adipometer ($R=0.92$, $R^2=0.83$, $p=0.000$). Pearson correlation between BMI SDS and BF% calculated from skinfold was $R=0.52$; $R^2=0.28$; $p=0.001$, while for the adipometer it was $R=0.53$, $R^2=0.27$, $p=0.000$.

Conclusion.

This novel ultrasound measurement technique can be used to accurately and reliably measure uncompressed subcutaneous adipose tissue thickness in children, sustaining its application for research and clinical purposes.

Key words: ultrasound, uncompressed subcutaneous adipose tissue thickness, children, reliability

This abstract is published under the frame of European Social Fund, Human Resources Development Operational Programme 2007–2013, POSDRU/ 159/ 1.5/ 136893.

CONSEVENȚA ÎNTRE OBSERVATORI LA MĂSURAREA TESUTULUI ADIPOS SUBCUTANAT CU AJUTORUL ULTRASUNETELOR LA COPII

Adela Chirita-Emandi¹, Maria Papa², Liliana Abrudan², Maria Puiu^{1,2}

1. Departamentul Genetica, Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România
2. Departamentul Genetica, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timișoara, România

Context. Evaluarea grosimii țesutului adipos utilizând ultrasunetele a fost utilizată pe scară largă în medicină sportivă. Cu toate acestea, nici un studiu nu a analizat fiabilitatea acestei metode la copiii non-athletici. Această lucrare își propune să determine fiabilitatea inter-observatori în măsurarea grosimii necomprimate a țesutului adipos subcutanat cu ajutorul ultrasunetelor, la copii.

Metode.

40 de copii sănătoși (20 băieți, 20 fete), vîrstă medie 11.85 ani(5.3-18.1) au fost evaluați. Media scorului deviației standard a IMC (IMC SDS)= -0.13(-3.9 la 4). Trei observatori au folosit un Adipometru Hosand BX 2000 cu ultrasunete pentru a măsura grosimea necomprimată a țesutului adipos subcutanat la trei locuri: triceps, subscapular, supraspinal. Un singur observator experimentat a folosit cele trei locuri pentru a măsura grosimea comprimată a țesutului adipos utilizând un plicometru.

Rezultate:

Abaterilor individuale a fiecărui observator de la valoarea medie a măsurătorilor adipometrului a celor 3 obsevatori a avut SD = 1,74 mm, 92,8% au fost mai mici de 3 mm. Analiza separată de site-uri anatomici a arătat valori de înaltă fiabilitate pentru triceps: $R^2 = 0,84$, $p = 0,000$; coeficient de corelație intraclassă $ICC = 0,92$ și eroarea standard de măsurare $SEM = 0,63$. Pentru supraspinal: $R^2 = 0,82$, $p = 0,000$; $ICC = 0,89$ și $SEM = 1,17$; în timp ce pentru subscapular valorile au fost mai mici: $R^2 = 0,79$, $p = 0,000$; $ICC = 0,78$ și $SEM = 1,02$. Procentul de grăsimi corporală (GC%), calculat folosind plicometrul a fost foarte bine corelat cu GC% calculată de adipometrul ($R = 0,92$, $R^2 = 0,83$, $p = 0,000$). Corelația Pearson între IMC SDS și GC% calculată din plicometru fost $R = 0,52$; $R^2 = 0,28$; $p = 0,001$, în timp ce pentru adipometru a fost $R = 0,53$, $R^2 = 0,27$, $p = 0,000$.

Concluzie: Aceasta tehnica de măsurare cu ultrasunete poate fi utilizată pentru a măsura cu precizie grosimea necomprimată a țesutului adipos subcutanat la copii, în cercetare și în scopuri clinice.

Cuvinte cheie: *ultrasunete, grosimea necomprimată a țesutului adipos subcutanat, copii, fiabilitate*

Acest rezumat este publicat sub cadrul Fondului Social European, Programul Operațional de Dezvoltare a Resurselor Umane 2007-2013, POSDRU/159/1.5/136893.

P.P.02

LIFESTYLE IN ADOLESCENCE AND CORRELATION WITH WEIGHT STATUS

Mariana Stuparu-Cretu^{1,2}, Camelia Busila^{2,3}, Tiituca Carmen^{2,4}, Nechita Aurel^{2,3}

1. “Bunavestire” Hospital of Obstetrics and Gynecology Galati
2. Faculty of Medicine and Pharmacy, “Dunarea de Jos” University of Galati
3. “Sf Apostol Ioan” Emergency Hospital for Children - Galati
4. “Sf Andrei” Emergency Hospital- Galati

Introduction.

Since in the last 35 years there has seen a tripling of the total cases of obesity in the world, we also witnessed the "globalization" of this disease in the pediatric population. A threefold increase in the frequency of obesity among children and even four times in teenagers have been reported. The influence of the eating behavior and the environmental factors on the individual have been highlighted in various medical and population studies, being well recognized their mark on the evolution of most pathologies, especially those associated with obesity, cardiovascular, metabolic, oncology diseases or osteoarticular disorders.

Aim. Analysis of lifestyle in teenagers correlated with weight groups

Material and method. A group of 1886 persons between 14-19 years old from Galati schools has been investigated by collecting data on their family history, individual lifestyle and making anthropometric and blood pressure measurements.

Results. Statistic calculations were differentiated by sex. The calculation of the body mass index put more than 15% of teenagers into the class of overweight and obesity, but there was a percentage of underweight too. Food consumption behavior revealed a preference for sweets in girls while boys' preference, increasing with age, was for fast food; night meals and eating while working on computer are common to both sexes. Over 50% of teenagers are sedentary, with no sport/outdoor activity except that in the sport class.

Discussion. Sedentary behaviors and preference for sweet or highly caloric food characterize the adolescence and may favor the occurrence or maintenance of the associated obesity and morbidity. Most teenagers found with weight body mass index over the admissible cut off value for their age and height also presented a very low self-esteem.

Conclusions. A change in the lifestyle can be considered a preventive and therapeutic alternative against the occurrence of pathologies associated with teenage obesity, with positive effects on many disorders and implicitly on the quality of the affected personal life.

Key words: *adolescence, lifestyle, obesity*

STILUL DE VIAȚĂ ÎN ADOLESCENȚĂ ȘI CORELAȚIA CU STATUSUL PONDERAL

Mariana Stuparu-Cretu^{1,2}, Camelia Bușilă^{2,3}, Carmen Tiituca^{2,4}, Aurel Nechita^{2,3}

1. Spitalul de obstetrică-ginecologie "Bunavestire" Galați
2. Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea „Dunărea de Jos”, Galați
3. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii ”Sf. Apostol Ioan” Galați
4. Spital Clinic de Urgență ”Sf. Andrei” Galați

Introducere. În condițiile în care ultimii 35 de ani au marcat triplarea cazurilor totale de obezitate în lume, asistăm și la "globalizarea" acestei maladii în rândul populației pediatrice. S-a raportat o creștere de trei ori a frecvenței obezității și în rândul copiilor, și chiar de patru ori în rândul adolescenților. Influența comportamentului alimentar și a factorilor de mediu asupra individului face obiectul unor studii medicale și populational diverse, fiind recunoscută amprenta acestora în evoluția majorității patologiilor, în special a celor asociate obezității: boli cardiovasculare, boli metabolice, maladii oncologice sau afecțiuni osteo-articulare.

Scop. Analiza stilului de viață la adolescenți, corelată cu încadrarea în clasele de grupe ponderale.

Material și metodă. A fost analizat un lot de 1886 de persoane cu vârste de 14-19 ani din școlile gălățene, la care s-au cules date anamnestice despre istoricul familial și stilul de viață individual, s-au efectuat măsurători antropometrice și ale tensiunii arteriale.

Rezultate. Calculele statistice au fost diferențiate pe sexe. Calculul indicelui de masă corporală a situații peste 15% dintre adolescenți în clasa supraponderalilor și obezilor, a existat și un procent de persoane subponderale. Comportamentul

alimentar a relevat un consum preferențial pentru dulce la fete față de băieți, la care a primat consumul de fast-food-uri, ascendent odata cu vîrstă; foamea nocturnă și masa la calculator sunt comune ambelor sexe. Peste 50% dintre adolescenți sunt sedentari, fără a face activitate fizică înafara orelor de sport.

Discuții. Sedentarismul și preferința alimentelor dulci sau înalt calorogene caracterizează vîrstă adolescenței și pot favoriza apariția sau menținerea obezității și a morbidității corelate cu aceasta. Majoritatea adolescentilor care au fost descoperiți cu indice ponderal peste valoarea cut-off admisă pentru vîrstă și înălțime manifestau și un self-esteem scăzut.

Concluzii. Modificarea stilului de viață poate fi considerat ca alternativă profilactică și terapeutică împotriva apariției patologilor asociate obezității în adolescentă, cu efecte pozitive asupra multor acuze și implicit asupra calității vieții persoanelor afectate.

Cuvinte cheie: adolescenti, stil de viață, obezitate

P.P. 03.

KALLMANN SYNDROME – DELAYED OR ABSENT PUBERTY

Maria Papa², Liliana Abrudan², Irina Herghelegiu², Adela Chirita^{1,2}, Maria Puiu^{1,2}

1. Universitatea de medicina și farmacie "V. Babes" Timisoara
2. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timisoara

Introduction. Kallmann syndrome is a rare genetic disease with an X-linked inheritance, due to gene mutation of KAL1 or the fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1). It is characterized by isolated gonadotropin-releasing hormone deficiency associated with hypo / anosmia, micropenis, cryptorchidism, absent puberty and infertility. The incidence is 1 in 10,000 males and 1 in 50,000 women.

Aim. We are going to present the case of a patient diagnosed with Kallman syndrome in the department of medical genetics at the Children's Hospital "Louis Turcanu".

Material and methods. The 15 years old adolescent presented in our clinic with puberty delay and hypogonadism. The patient was operated for bilateral cryptorchidism in early childhood and was hospitalized in Italy where he had done a full endocrine work out, setting the suspicion of hypogonadotropic hypogonadism.

Results. The result of the investigations conducted (clinical: high stature, hypogonadism, hypospadias, anosmia; laboratory: very low testosterone, Gonadotropin-releasing hormone, Follicle-stimulating hormone; MRI - hypoplasia of the olfactory bulbs) confirms the diagnosis of Kallmann syndrome.

Conclusions. The management of a patient with Kallman Syndrome requires a multidisciplinary team (pediatrician, endocrinologist and geneticist), testosterone replacement therapy and supportive care. Early diagnosis and genetic counseling are extremely important for proper care of the sick and prevention of the disease in the family.

Key words: Kallman Syndrome, hypogonadotropic hypogonadism, anosmia, puberty delay

SINDROM KALLMAN – INTARZIEREA SAU ABSENȚA PUBERTATII

Maria Papa², Liliana Abrudan², Irina Herghelegiu², Adela Chirita^{1,2}, Maria Puiu^{1,2}

1. Universitatea de medicina și farmacie "V. Babes" Timisoara
2. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timisoara

Introducere. Sindromul Kallmann este o boala genetică rara, cu transmitere legată de X, determinată de mutația genei KAL1 sau a genei fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1). Se caracterizează prin deficit izolat de GnRH, asociat cu hipo/anosmie, micropenis, criptorhidie, absența instalării pubertății și infertilitate. Incidența bolii este de 1 la 10.000 de bărbați și 1 la 50.000 de femei.

Scop. Vom prezenta cazul unui pacient diagnosticat în compartimentul de genetica medicală al Spitalului de Copii "Louis Turcanu" cu sindrom Kallman.

Material și metoda. Adolescentul în vîrstă de 15 ani se prezintă în clinica pentru retard pubertar și hipogonadism. Pacientul a fost operat pentru criptorhidie bilaterală în mica copilarie și a fost internat în Italia unde a efectuat analize endocrinologice complexe, stabilind suspiciunea de hipogonadism hipogonadotrop central.

Rezultate. Rezultatul investigațiilor efectuate (clinic: aspect general longilin, hipogonadism, hypospadias, anosmie; paraclinic: testosterone, LH, FSH foarte scăzute; RMN zona olfactivă sugestivă pentru hipoplazie de bulbi olfactivi) confirmă diagnosticul de Sindrom Kallmann.

Concluzii. Managementul pacientului cu Sindrom Kallman necesită o echipă multidisciplinară (pediatru, endocrinolog și genetician), tratament de substituție cu testosterone și tratament suportiv. Diagnosticul precoce și consilierea genetică sunt extrem de importante pentru îngrijirea corectă a bolnavului și profilaxia bolii în familie.

Cuvinte cheie: Sindrom Kallman, hipogonadism hipogonadotrop, anosmia.

P.P.04.

ENDOCRINOLOGICAL PARTICULARITIES OF A CASE WITH GENITAL AMBIGUITY

Authors: Sorin Ioan Iurian^{1,2}, Daniela Fîntăna², Livia Ognean³, Leo Kluijtmans⁴.

1. Lucian Blaga” University of Sibiu;
2. Pediatric Clinic Hospital from Sibiu, Romania,
3. Emergency Clinical Hospital, Neonatology Clinic from Sibiu,
4. Translational Metabolic Laboratory, Nijmegen, The Nederlands.

Introduction. Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) is an autosomal-recessive inherited disease characterized by multiple anomalies secondary to cholesterol synthesis impairment. The syndrome is caused by deficiency of enzyme 7-dehydrocholesterol-reductase (DHCR7) that is involved in 7-dehydro-cholesterol (7DHC) conversion to cholesterol. The enzyme deficit induces increase of serum cholesterol precursors (7DHC and 8DHC) with cholesterol plasma level decreasing.

Aims. The authors emphasize the endocrinological peculiarities in a case with genital ambiguity.

Material and method.

The authors present a 5 week-old male infant admitted for feeding difficulties and further evaluation in context of craniofacial dysmorphism and genital ambiguity. The karyotype confirmed the male gender (46,XY). Family history: non-consanguineous parents; the mother has had miscarriage (first trimester of pregnancy). Clinical exam: same weight as compare to birth weight, microcephaly; bilateral simian crease; generalised hypotonia, craniofacial dysmorphism (down-slanted palpebral fissures, epicanthus, anteverted nostrils, micrognathia; posteriorly rotated ears), syndactyly affecting toes 2 and 3 – bilateral foot, genital ambiguity (micropenis, bifid scrotum, scrotal hypospadias), abnormal sucking reflex.

Results. The investigations: anemia, severe hypocholesterolemia (27 mg%). Endocrinological assessment: normal blood values for 17 hydroxyprogesterone, cortisol, dehydroepiandrosterone and aldosterone; the testosterone serum level was decreased. Imagistic evaluation: kidney duplication with hydronephrosis and corpus callosum hypoplasia. The differential diagnosis included: masculine undervirilisation, 21-hydroxylase deficit, disorders of sex chromosome differentiation and other syndromes that imply genital ambiguity (Denis-Drash, WAGR, Robinow, SSLO etc). In context of plurimaleformative syndrome correlated with hypocholesterolemia, authors considered SLOS possibility, justifying testing of sterol profile that revealed precursors cholesterol increasing (7-DHC =113 µmol/l, normal < 5 µmol/l; 8-DHC= 83 µmol/l, normal < 1 µmol/l) and hypocholesterolemia (biochemically confirmed SLOS syndrome). After initiation of Simvastatin oral therapy, plasma cholesterol level has improved.

Discussions. Special mention should be made of the specific endocrinological profile, given its low testosterone levels and normal values of cortisolemia and aldosteronemia, although cholesterol represents the synthesis substrate for all these hormones. Since the first pregnancy ended in abortion during first trimester, the embryo damage due to SLOS is considered highly probable.

Conclusions. The authors focused on an infant exhibiting the plurimaleformative syndrome and severe hypocholesterolemia, the latter detail leading the diagnosing process towards SLOS.

Key words: *Smith-Lemli-Opitz syndrome, genital ambiguity, hypocholesterolemia.*

PARTICULARITĂȚI ENDOCRINOLOGICE LA UN CAZ CU AMBIGUITATE GENITALĂ

Sorin Ioan Iurian^{1,2}, Daniela Fîntăna², Livia Ognean³, Leo Kluijtmans⁴.

1. Universitatea ”Lucian Blaga” din Sibiu,
2. Spital Clinic Pediatrie Sibiu,
3. Spital Clinic de Urgenta Sibiu, Clinica Neonatologie,
4. Laboratorul de Medicină Translațională, Nijmegen, Olanda.
5. Telefon de contact 0746117900

Introducere. Sindromul Smith-Lemli-Opitz (SSLO) este o boală cu transmitere autozomal-recesivă caracterizată prin malformații secundare anomaliei în sinteza colesterolului. Cauza este deficitul delta-7 dehidro-colesterol reductazei (7-DHC reductază), enzimă ce transformă 7-dehidro-colesterolul (7-DHC) în colesterol, consecință fiind scăderea colesterolemiei și creșterea precursorilor colesterolului (7-DHC, 8-DHC).

Scop. Autorii prezintă particularitățile profilului endocrinologic la un caz cu ambiguitate genitală.

Material și metodă. Autorii prezintă cazul unui sugar de 5 săptămâni spitalizat pentru dificultăți de alimentație și evaluare diagnostică în contextul dismorfismului cranio-facial și ambiguității genitale. Cariotipul efectuat a relevat sexul genetic masculin, 46,XY. Istoric familial: părinți non-consangvinți; mama -avort spontan (prima sarcină). Examenul clinic: aceeași greutate ca la naștere, microcefalie; hipotonie generalizată, dismorfism cranio-facial (fante palpebrale anti-mongoide, epicanthus, nări anteversate, micrognathie; urechi rotute posterioare), sindactilie degete 2/3 picior bilateral, ambiguitate genitală (micropenis, scrot bifid, hipospadias), reflex de supt incaret.

Rezultate. Investigații: anemie, hipocolesterolemia (27 mg%). Endocrinologic: valori normale serice pentru 17 hidroxi-progesteron, cortizol, dehidro-epiandrosteron și aldosteron; testosteron seric scăzut. Imagistic: duplație renală stângă cu hidronefroză; hipoplazie corp calos Diagnostic diferențial a inclus: subvirilizarea masculină, deficitul de 21-hidroxilază, tulburări diferențiere cromozom sexual și sindroame ce includ ambiguitate genitală (Denis-Drash, Robinow, WAGR, SSLO etc). Sindromul plurimalformativ corelat cu hipocolesterolemia, a ridicat suspiciunea de SSLO, profilul sterolic evidențiind creșterea precursorilor colesterolului (7-DHC = 113 µmol/l, normal < 5 µmol/l; 8-DHC = 83 µmol/l, normal < 1 µmol/l) și hipocolesterolemie (SSLO confirmat biochimic). S-a inițiat terapia cu Simvastatin cu ameliorarea colesterolemiei.

Discuții. Se remarcă profilul endocrinologic aparte: testosteronemia redusă și valorile normale cortizol și aldosteron, deși colesterolul este substratul pentru toți acești hormoni. Prima sarcină finalizată cu avort a ridicat suspiciunea de SSLO în cazul embrionului.

Concluzii. Autorii prezintă cazul unui sugar cu sindrom pluri-malformativ și hipocolesterolemie severă, acest ultim detaliu orientând demersurile diagnostice către SSLO.

Cuvinte cheie: sindrom Smith-Lemli-Opitz, ambiguitate genitală, hipocolesterolemie.

P.P.05.

ANKYLOSING SPONDYLITIS ASSOCIATED TO TYPE 1 DIABETES

Velea Iulian^{1,2}, Ionela Tămăsan¹, Ramona Albulescu¹, Mirela Mogoi¹, Corina Paul^{1,2}

1. 2nd Pediatrics Clinic, County Emergency Hospital, Timișoara, Romania

2. Pediatrics Department, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara Romania

Overview:

Diabetes mellitus is a heterogeneous syndrome, characterised by a complex disorder in the body energy metabolism. The susceptibility of developing type 1 diabetes mellitus is determined by various genes, including HLA genes, class 1 and 2. A part of the HLA genes class 1 are also involved in the occurrence of other autoimmune, endocrine or non-endocrine conditions, such as: rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and idiopathic juvenile arthritis.

Material and method:

We would like to present the case of a 17 year old teenager, registered with the Paediatric Clinic no. 2 from Timisoara with type 1 diabetes mellitus (kept under control by continuous subcutaneous insulin infusion therapy using an insulin pump), who is admitted to hospital for the assessment of an asymmetric peripheral arthritis (occurring initially with stiffness in the cervical spine, and later on with pain in the left knee joint and at the level of the right MCF and IFP 2 joints), accompanied by local tumefaction, limitation of movement and fever (38 °C). The study of the patient's treatment chart indicated that euglycemia could not be reached and maintained, although the insulin substitution was performed using the insulin pump.

The biological assessment indicated the following: low blood sugar control (HbA1c = 9.1%), positive inflammatory syndrome (neutrophilic leukocytosis, increase in the reactive factors of acute phase: VSH, PCR). An autoimmune condition with joint involvement is considered, and the medical tests are completed (ANA = positive, HLA B27 = positive). The other medical investigations and visits performed have not revealed any changes (spine X-ray, ophthalmologic investigation).

The case is classified as pauciarticular onset juvenile rheumatoid arthritis, and cortisone therapy is started with Medrol and DMARD (Arava, Methotrexate). The patient's initial evolution is favourable; however, the symptoms reoccur after approximately one month, accompanied by digestive system side effects. The patient also presents iridocyclitis in the left eye, left Achilles tendon enthesitis with erosion, bilateral sacroiliitis. The patient is diagnosed with ankylosing spondylitis, peripheral form, and the pulse-therapy with Dexamethasone and Medrol is initiated, and the DMARD therapy (Methotrexate and Sulfasalazine) is reinstated, with a slow favourable evolution.

Conclusions. The case presents an association of autoimmune conditions, with a fast progression of the rheumatic condition, despite the initiated DMARD therapy. It was not easy to establish a diagnosis, due to the fact that the necessary clinical and paraclinical criteria were not initially present.

Key words: type 1 diabetes mellitus, child, spondylitis

SPONDILITA ANCHILOZANTA ASOCITATA DZ TIP 1

Velea Iulian^{1,2}, Ionela Tămăsan¹, Ramona Albulescu¹, Mirela Mogoi¹, Corina Paul^{1,2}

1. Clinica II Pediatricie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Brânczeu" Timisoara, Romania

2. UMF "Victor Babeș" Timișoara Romania

Introducere.

Diabetul zaharat (DZ) este un sindrom heterogen, caracterizat printr-o tulburare complexă a metabolismului energetic al organismului. Susceptibilitatea de a dezvolta DZ tip 1 este determinată de numeroase gene, atât HLA clasa I cât și HLA clasa a II-a. Parte din genele HLA de clasa I sunt implicate și în apariția altor afecțiuni autoimune, endocrine sau non endocrine ca de exemplu: artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă, artrita juvenila idiopatică.

Material si metodă. Prezentăm cazul unui adolescent în vîrstă de 17 ani, aflat în evidența Clinicii II Pediatrie cu diagnosticul DZ tip 1 (echilibrat prin infuzie subcutană continuă de insulină – pompa de insulina), și care se internează pentru evaluarea unei oligoartrite periferice asimetrice (debut inițial cu redoare la nivelul coloanei cervicale, ulterior durere la nivelul articulației genunchiului stâng și la nivelul articulațiilor MCF și IFP 2 dreapta), însoțită de tumefacție locală, limitarea mișcărilor și febră (38° C). Analiza carnetului de tratament relevă imposibilitatea obținerii și menținerii euglicemiei deși substituția insulinică se realizează cu pompa de insulină. Evaluarea biologică arată: control glicemic precar ($\text{HbA1c} = 9,1\%$), sindrom inflamator prezent (leucocitoză cu neutrofilie, creșterea reactanților de fază acută : VSH, PCR). Se ia în considerare o afecțiune autoimună cu afectare articulară și se completează investigațiile (ANA = pozitiv, HLA B27 = pozitiv). Restul investigațiilor și a consulturilor nu relevă modificări (Rg coloana vertebrală, consult oftalmologic).

Cazul este încadrat ca și artrită juvenilă idiopatică formă pauciarticulără și se inițiază tratament corticoterapeutic (Medrol) și DMARD (Arava, Metotrexat). Inițial evoluția este favorabilă, ulterior la aproximativ o lună simptomatologia reapare, însoțită de efecte adverse digestive. Apare, de asemenea, iridociclita la ochiul stang (OS), entezita erozanta achileana stangă, sacroileita bilaterală. Se enumără diagnosticul de Spondilită anchilozantă forma periferică și se întăiază puls-terapia cu Dexametazonă și Medrol și se reia DMARD (metotrexat și sulfasalazină) cu evoluție lent favorabilă.

Concluzii. Cazul prezintă o asociere de afecțiuni autoimune, cu evoluție rapid progresivă a afecțiunii reumatismale în ciuda terapiei DMARD inițiate. Încadrarea diagnostica nu a fost facilă, datorită faptului că inițial nu au fost întrunite criteriile clinice și paraclinice necesare.

Cuvinte cheie: diabet zaharat tip 1, copil, spondilită

P.P.06

CLEIDOCRANIAL DYSPLASIA: CASE REPORT.

Cristina Maria Mihai, Larisia Mihai, Anca Pînzaru, Raisa Bacanov

Department of Pediatrics, County Emergency Hospital "Sf. Apostol Andrei" Constanța, Romania.

Introduction. Partly described since 1765, cleidocranial dysplasia is a genetic disease with autosomal dominant transmission, affecting skeletal system, growth deficit, and facial dysmorphism. Is a rare condition. It has an incidence of 1 case per 1 million.

Case presentation. We present F.A., 4 years of age, admitted in the Pediatric Department Constanta for clinical evaluation. The personal history reveals that the patient was born from healthy genitors, without any consanguinity relationship. Pregnancy with any particular elements. F.A. was diagnosed with vitamin-D resistant rickets unresolved after injection therapy. After examining the mother we noticed: open sagittal suture, megalcephaly, frontal bossing, epicanthic fold, hypertelorism, blue sclera, delayed eruption of permanent teeth, clavicular hypoplasia, hypermobility of the shoulders and short stature. Maternal grandmother and aunt are both with short stature, open sagittal suture and hypermobility of the shoulders. Physical examination at admission highlights: W 10,3 kg. L 88 cm (BMI 13,37 kg/m², under 5% percentile) general growth deficit, head circumference 51 cm, anterior fontanelle 4,5/4 cm, frontal and parietal bossing, tal valg deformity. Particular facial elements: epicanthic fold, depressed nasal bridge, blue sclera, exophthalmia, clavicular hypoplasia and hypermobility of the shoulders. The radiographic shots support the physical particular elements: wide open fontanelles, bell shaped thorax, hypoplasia of clavicles and hip dysplasia.

After examining and discovering the physical particular elements in mother and son, the younger brother is brought for a clinical examination. He is presenting the same physical modification, but the anterior fontanelle is larger and the bone radiography demonstrated multiple supernumerary teeth. The cleidocranial dysplasia diagnosis was established based on clinical and radiological findings.

Discussion. Although, cleidocranial dysplasia is a rare conditions it should be considered in patients with short stature. A rapid diagnosis, in all family members, associated with regular medical examination could help in avoiding any complications, such as speech disorders.

Conclusion . The bone abnormalities in cleidocranial dysplasia made necessary life style changes. It is essential to avoid any activities that could lead in injuring the child.

Key words: cleidocranial dysplasia, dysmorphism, fontanelle, clavicles

DISPLAZIA CLEIDO-CRANIANĂ. PREZENTARE DE CAZ

Cristina Maria Mihai, Larisia Mihai, Anca Pînzaru, Raisa Bacanov

Clinica de Pediatrie, Spitalul Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" Constanța, Romania.

Introducere. Descrișă parțial încă din 1765, displazia cleido-craniană reprezintă o boală genetică, cu transmitere autosomal dominantă, ce determină anomalii ale sistemului osos, hipotrofie staturo-ponderală și dismorfism crano-facial. Este o afecțiune rară, având o incidență de 1 caz la 1,000000 de indivizi.

Prezentare de caz

Vă prezentăm pacientul F.A., în vîrstă de 4 ani, ce se prezintă în Clinica de Pediatrie Constanța pentru evaluarea deficitului de creștere. Din antecedentele personale reținem că pacientul provine din sarcină fără elemente particulare, din genitori sănătoși, fără relații de consangvinitate. F. A. a fost diagnosticat cu răhitism vitamino-D rezistent, pentru care a urmat tratament injectabil cu Vitamina D, fără corectarea deficiențelor.

Din antecedente reținem că mama prezintă fontanelă anteroiară deschisă, megacefalie, boce frontale, epicantus, hipertelorism, sclere albastre, întârziere în apariția dentiției definitive, clavicule hipoplazice, mobilitate crescută a umerilor și statură mică. Bunica și mătușa maternă au statură mică, iar bunica prezintă deschisă fontanelă anteroiară.

Examenul obiectiv al pacientului evidențiază: G 10,3 kg. T 88 cm (BMI 13,37 kg/m², sub percentila 5%). PC 51 cm. FA 4,5/4 cm, boce frontale și parietale, stern ușor înfundat, picioare în tal valg. Trăsături faciale: epicantus, largirea bazei piramidei nazale, hipertelorism, exoftalmie, sclere albastre, hipoplazia claviculelor.

Examenul radiologic susține elementele particulare decelate la examenul obiectiv: craniul cu fontanele larg deschise, torace evazat la baze, clavicule hipoplazice și displazia bazinului. În urma evaluării mamei și pacientului și decelarea elementelor particulare, este adus și fratele mai mic pentru evaluare.

Celălalt frate prezintă aceleași elemente fenotipice descrise anterior, cu mențiunea că fontanelă anteroiară are o dimensiune de 11/5cm. Examenul radiologic dental: dinți supranumerari.

Coroborând datele anamnestice și cele de imagistică se stabilește diagnosticul de displazie cleidocraniană.

Discuții.

Displazia cleidocraniană, deși are o incidență scăzută, trebuie avută în vedere la pacienții care prezintă tulburări de dezvoltare statoro-ponderală.

Decelarea precoce a pacienților, asociată unei monitorizări periodice, ajută la evitarea complicațiilor, în special, cele de dezvoltare a limbajului.

Concluzii. Displazia cleidocraniană presupune modificarea stilului de viață, fiind esențială evitarea activităților care pot duce la accidentarea subiecților.

Cuvinte cheie: *displazie cleidocraniană, dysmorphism, fontanelă, clavicule.*

P.P.07

CYSTIC FIBROSIS WITH HYPOCHLOREMIC METABOLIC ALKALOSIS: CASE REPORT

Ioana Ciuca^{1,2}, Corina Pienar^{1,2}, Zagorca Popa⁴, L. Tamas³, L.Pop^{1,2}

1. 2nd Pediatrics Clinic, County Emergency Hospital, Timisoara, Romania

2. Pediatrics Department, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara Romania

3. Biochemistry Department, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara Romania

4. Cystic Fibrosis National Center, Timisoara, Romania

Introduction. Hypochloremic metabolic alkalosis is a complication of cystic fibrosis (CF) also known as Pseudo-Bartter syndrome (PBS).

Aim: To present the case of an 8 months baby girl diagnosed with CF at 3 months of age, who presented at 5 months with PBS.

Case report: A history of repeated pneumonia, diarrhea and failure to thrive lead to performing a sweat test, which was positive (NaCl 110mM/l – Nanoduct system). We also performed a molecular genetic analysis of the CFTR gene for 29 mutations. It revealed a heterozygous state for F508del-CFTR and for CFTRdele2,3, respectively. The latter is an extensive deletion of the 2nd and 3rd exons. Nutritional therapy and pulmonary therapy was started. The infant was put on an enzyme replacement therapy. Despite the treatment and the family's compliance, her failure to thrive continued. At 5 months she presented with PBS. After the acute phase was resolved, we started supplementing with an oral NaCl solution and the result was an improved growth. The sweat test remained positive after her growth improved (85mM/l).

Conclusion: The sweat test remains pathognomonic for diagnosing CF. PBS delays the improvement of the nutritional status.

Keywords: *Pseudo-Bartter syndrome, cystic fibrosis*

FIBROZA CHISTICĂ COMPLICATĂ CU ALCALOZĂ METABOLICĂ HIPOCLOREMICĂ: PREZENTARE DE CAZ

Ioana Ciuca^{1,2}, Corina Pienar^{1,2}, Zagorca Popa⁴, L. Tamas³, L.Pop^{1,2}

1. Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Timișoara, România

2. Disciplina de Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babes", Timișoara România

3. Disciplina de Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara România

4. Centrul Național de Mucoviscidoză, Timișoara, România

Introducere.

Alcaloza metabolică hipocloremică, cunoscută și sub numele de sindrom pseudo-Bartter (SPB) este o complicație a fibrozei chistice (FC).

Obiectiv. Prezentarea cazului unui sugar de 8 luni, sex feminin, diagnosticat cu FC la vîrstă de 3 luni, complicat cu SPB.

Prezentare de caz. Un istoric pozitiv pentru bronhopneumonii repetitive, diaree cronică și falimentul creșterii a determinat efectuarea testului sudorii, care a fost pozitiv ($\text{NaCl } 110\text{mm} / \text{l}$ - sistem Nanoduct). Am efectuat, de asemenea, analiza genetică moleculară a genei CFTR. Aceasta a relevat un status heterozigot pentru mutația F508del-CFTR, respectiv CFTRdele2,3. Aceasta este o deleție extinsă a exonilor 2 și 3. S-a instituit terapie nutrițională, fizioterapie, precum și substituția cu enzime pancreatică. În ciuda tratamentului și a complianței familiei la tratament, curba ponderală a rămas nesatisfăcătoare. La cinci luni se prezintă cu alcaloză metabolică hipocloremică severă, hiponatremie, respectiv hipopotasemie. După reechilibrarea hidro-electrolitică și acido-bazică inițială, am instituit terapie orală cu soluție hipertonă de NaCl , rezultatul fiind îmbunătățirea creșterii. Testul sudorii s-a menținut pozitiv și după îmbunătățirea statusului nutrițional (85mm/l).

Concluzie: Testul sudorii rămâne patognomonic pentru diagnosticarea FC. SPB întârzie recuperarea nutrițională.

Cuvinte cheie: *fibroza chistică, sindrom pseudo-Barter*

P.P.08

PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN PEDIATRIC SUBJECTS

Bușilă Camelia^{1,2}, Tiutiuc Carmen², Gabriela Gurău^{1,2}, Mariana Stuparu Crețu², Aurel Nechita^{1,2}

1. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii,, *Sfântul Ioan*” Galați
2. Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

Introduction. Deficiency in thyroid hormone production or activity leads to hypothyroidism, one of the most common endocrine diseases in children.

Aim. The aim of this study was to determine the prevalence of hypothyroidism in children from Galati county.

Materials and methods.

The study included 150 children, 59 boys and 91 girls, mean age 10.45 ± 5.36 years between, admitted to Emergency Hospital for Children Galati in the period 2013- 2014. Hypothyroidism screening was performed using as markers thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4). The thyroid peroxidase antibodies also were determined. Thyroid hormones and autoantibodies were determined using chemiluminescence immunoassay.

Results and discussions.

Thyroid disorders were present in 37 (24.66%) of the children; of whom 23 (15.33%) had hypothyroidism (18 subclinical disease and 5 with manifest disease), and 14 (9.33%) hyperthyroidism. Hypothyroidism was more common in boys, 12/59 subjects (20.33%). Among patients with hypothyroidism 6 had clinically significant titres of antithyroid antibodies. The frequency of antithyroid antibodies was higher in girls.

Conclusions.

Thyroid hormones are needed for normal growth and development since fetal life. Screening for thyroid hormone and thyroid antibodies allow early detection of subclinical hypothyroidism and Hashimoto's thyroiditis, diseases that can influence growth, neurological and psychological development of children and adolescents.

Key words: *hypothyroidism, TSH, antithyroid antibodies, children.*

PREVALENȚA HIPOTIROIDISMULUI ÎN POPULAȚIA PEDIATRICĂ

Bușilă Camelia^{1,2}, Tiutiuc Carmen², Gabriela Gurău^{1,2}, Mariana Stuparu Crețu², Aurel Nechita^{1,2}

1. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii,, *Sfântul Ioan*” Galați
2. Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie

Introducere. Deficiența în producerea sau activitatea hormonilor tiroidieni duce la hipotiroidism, una dintre cele mai frecvente boli endocrinologice la copil.

Scop. Scopul acestui studiu a fost de a determina prevalența hipotiroidiei la copiii din județul Galați.

Material și metodă. Studiul a inclus 150 copii, 59 băieți și 91 fete, cu vîrstă medie cuprinsă între $10,45 \pm 5,36$ ani, internați în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Galați în perioada 2013-2014. Screeningul pentru depistarea hipotiroidismului a fost efectuat folosind hormonal tireotrop (TSH) și tiroxina liberă (FT4). De asemenea, au fost determinați și anticorpii anti tiroperoxidază. Hormonii tiroidieni și autoanticorpii au fost determinați folosind chemiluminescență.

Rezultate și discuții. Disfunctiile tiroidiene au fost prezente la 37 (24,66%) din copii; dintre acestia 23(15,33%) au prezentat hipotiroidism (18 subiecți cu forme subclinice și 5 forma manifestă a bolii), iar 14 (9,33%) hipertiroidism. Dintre pacieții cu hipotiroidism, 6 au prezentat titruri semnificative clinic ale anticorpilor antitiroidieni. Hipotiroidismul a fost mai frecvent întâlnit la băieți, 12/59 subiecți (20,33%). Frecvența anticorpilor anti tiroidieni a fost mai mare la fete.

Concluzii.

Hormonii tiroidieni sunt necesari pentru creșterea și dezvoltarea normală începând din viața fetală. Screeningul hormonilor tiroidieni și a anticorpilor anti tiroidieni permite detectarea timpurie a hipotiroidismului subclinic și a tiroiditei Hashimoto, boli care pot influența creșterea, dezvoltarea neurologică și psihologică a copiilor și adolescenților.

Cuvinte cheie : hipotiroidism, TSH, anticorpi anti tiroidieni, copii.

P.P.09

THYROID HEMIAGENESIS AND GELASTIC CRISIS IN A CHILD. A RARE DISEASE AND AN UNUSUAL ASSOCIATION

Lenuța Popa¹, Cristea Akexandru², Carmen Asavoaei¹

1. Endocrinology Compartment, Pediatrics Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațegianu", Cluj-Napoca, Romania
2. Neurology Pediatric Clinic, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațegianu", Cluj-Napoca, Romania

Background. Thyroid hemiogenesis (TH) is a developmental defect of thyroid gland, with an estimated prevalence of 0.05% to 0.2 % and a female to male ratio of 1:1.4. It is a rare and usually asymptomatic thyroid dysgenesis resulting more often in the absence or severe hypoplasia of the left lobe. First reported by Handfield-Jones in 1866, there have been less than 350 cases reported in the literature to date.

Case presentation.

A boy of 7 years 6 month old referred to our department from Pediatric Neurologic Clinic for significant, progressive overweight. Negative family history. Personal history note episodes of atypical seizure of forced and unmotivated laughter so named gelastic crises present from his late infancy and relatively well controlled by antiepileptic drugs. Physical examination showed blond phenotype and unremarkable clinical findings except increased subcutaneous adiposity with generalised distribution. No signs of endocrine or neurological dysfunction, and no visible or palpable thyroid was found. Paraclinical investigation revealed normal thyroid function and fasting lipid profile and serum glucose, the absence of the left thyroid lobe at ultrasonographic thyroid examination, normal developed thyroid isthmus, modified EEG and normal cerebral MRI. More than 5 years follow - up was consistent with preserved thyroid function and compensatory increased of the residual hemiagenetic thyroid volume as a monolateral diffuse goiter.

Discussion.

In this case TH has been an incidental finding and thyroid ultrasonography was the main diagnostic tool. The left lobe is most commonly absent or hypoplastic and this finding accounts for 80% of cases. Association with isthmus agenesis was found in 50% of cases. Associated pathological conditions as hypothyroidism, multinodular goiter, autoimmune thyroiditis, papillary carcinoma, and primary hyperparathyroidism, was cited. Knowledge of the key relationships between thyroid hormone and brain development has progressed significantly over the past decades. A thyroid transcription factor 1 (TTF1/NKX2-1) deficit may be suggested by associated to TH of neurological abnormalities. Spatio-temporal expression of transcription factor genes explain the malformations associated with TD in patients carrying TTF1, paired box transcription factor 8 (PAX-8) or thyroid transcription factor 2 (TTF-2 / FOXE1) gene mutations. In addition to thyroid expression, TTF1 was detected in the forebrain and the lung. Laughing attack or gelastic seizures have been recorded in the frontal lobe. Genetic studies are necessary for etiologic diagnosis of this interesting association between TH and gelastic crisis showing in our case.

Keywords: thyroid hemiogenesis, atypical epileptic seizure, thyroid and brain development, children

UN CAZ CU HEMIAGENEZIE TIROIDIANĂ ȘI CRIZĂ GELASTICĂ. A BOALĂ RARĂ ȘI O ASOCIERĂ NEOBIŞNUITĂ

Lenuța Popa¹, Cristea Akexandru², Carmen Asavoaei¹

1. Compartimentul de Endocrinologie, Clinica Pediatrică 1, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațegianu", Cluj-Napoca, Romania
2. Clinica de Neurologie Pediatrică, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațegianu", Cluj-Napoca, Romania

Introducere. Hemiagenezia tiroidiana (HT) este un defect de dezvoltare a glandei tiroide, cu o prevalență de 0.02-0.05% și un raport pe sexe: feminin/masculin de 1:1,4. HT este o disgenezie tiroidiană rară și de obicei asimptomatică, caracterizată de obicei prin absența sau hipoplazia severă a lobului tiroidian stâng. A fost raportată prima oară de Handfield-Jones în 1866, existând mai puțin de 350 de cazuri raportate în literatura de specialitate până în prezent.

Prezentare de caz. Prezentăm cazul unui pacient de 7 ani 6 luni, sex masculin, îndrumat spre compartimentul nostru din Clinica de Neurologie Pediatrică pentru suprapondere semnificativ progresivă. Antecedentele heredo-colaterale au fost negative. Antecedentele personale patologice relevă episoade convulsive atipice de râs forțat, nemotivat sau crize gelastice din perioada de sugar, relativ bine controlate cu medicație antiepileptică. Examenul obiectiv a demonstrat un fenotip blond și

adipozitate subcutanată crescută, cu distribuție generalizată. Nu au fost găsite semne de disfuncție endocrină sau neurologică, iar glândă tiroidă a fost nepalpabilă. Investigațiile paraclinice au pus în evidență o funcție tiroidiană normală, un profil lipidic și glicemie a jeun normală, absența lobului tiroidian stâng la examinarea ecografică, istm tiroidian normal dezvoltat, EEG modificat și RMN cerebral normal. Dispensarizarea mai mult de 5 ani a relevat conservarea funcției tiroidiane conservate, precum și reșterea compensatorie a volumului tiroidian hemigenetic rezidual sub forma unei o gușe difuze monolaterală.

Discuții. În acest caz, HT a fost o descoperire întâmplătoare, iar ecografia tiroidiană a fost instrumentul de diagnostic principal. Lobul stâng este cel mai frecvent absent sau hipoplastic și reprezintă 80% din cazuri. Asociere cu agenezia istmului apare în 50% din cazuri. Sunt citate entități patologice asociate ca hipotiroidism, gușă multinodulară, tiroidita autoimună, carcinom papilar și hiperparatiroidismul primar. Cunoașterea relațiilor esențiale dintre hormoni tiroidieni și dezvoltarea creierului a progresat semnificativ în ultimele decenii. Un deficit al factorului de transcripție tiroidian (TITF1 / NKX2-1) poate fi implicat în asocierea HT cu anomalii neurologice. Expresia tempo-spațială a genelor factorului de transcripție explică malformațiilor asociate cu TD la pacienții purtători ai TITF1, ai factorului de transcripție PAX-8 sau ai TTF-2 / FOXE1. În plus față de expresia tiroidiană, TITF1 a fost detectat în cortexul frontal și plămâni. Crizele gelastice au originea în cortexul frontal. Sunt necesare teste genetice pentru diagnosticul etiologic al acestei asociieri interesante, între HT și crizele gelastice.

Cuvinte cheie: hemiagenezie tiroidiană, crize epileptice atipice, copii

P.P.10

OSTEOGENESIS IMPERFECTA OR IDIOPATHIC JUVENILE OSTEOPOROSIS?

Simona Huțu¹, Camelia Gliga¹, Ancuța Zahan¹, Ionela Pașcanu^{1,2}

1. Mures County Hospital, Department of Endocrinology
2. Department of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy Tg. Mures

Introduction. Osteoporosis and fragility fractures are more common among post-menopausal women, but it can affect men and women of all ages. Osteogenesis imperfecta (OI) is a genetically heterogeneous connective tissue disorder characterized by an increased bone fragility. The classical forms are caused by mutations in *COL1A1* or *COL1A2* but recently, additional OI cases lacking *COL1* gene mutations have been discovered. Severity varies widely, from intrauterine fractures to very mild forms.

Case presentation.

We report a 14 year old girl who presented with multiple fractures.

The history of disease begins in early childhood, but in March 2013, a 14 -year old girl, born of nonconsanguineous marriage, presented to the hospital for multiple fractures secondary to minor trauma. He had no significant family history for osteogenesis imperfecta. On examination she had mild lumbar scoliosis.

Plain spine radiographs showed spina bifida occulta and Schmorl nodes.

Investigations showed serum calcium of 10.13 mg/dl, phosphorus of 4.46 mg/dl and deficiency of 25-hydroxyvitamin D. Hormonal assays showed normal parathyroid and thyroid function tests.

The bone mineral density revealed, in November 2013, osteoporosis in lumbar vertebrae. It was started treatment with Pamidromate 30 mg administered intravenous on each of three successive days, every tree months. Patient had no fracture under the treatment.

Conclusion. Osteoporosis during childhood can be determined by a medical condition or a genetic disorder, such osteogenesis imperfecta. Sometimes, no cause can be found and the disease is called idiopathic juvenile osteoporosis. The results from *genetic testing* will provide information about etiology of bone fragility in our case.

Keywords: multiple fractures, osteogenesis imperfecta, idiopathic juvenile osteoporosis.

OSTEOGENEZA IMPERFECTA SAU OSTEOPOROZĂ JUVENILĂ IDIOPATICĂ?

Simona Huțu¹, Camelia Gliga¹, Ancuța Zahan¹, Ionela Pașcanu^{1,2}

1. Spitalul Clinic Județean Mureș, Compartiment Endocrinologie
2. Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg. Mureș

Introducere. Osteoporoza și fracturile de fragilitate sunt mai frecvente în rândul femeilor aflate la menopauza, însă acestea pot afecta, de asemenea, bărbații și femeile de toate vîrstele.

Osteogeneza imperfecta (OI) este o afecțiune genetică, heterogenă, a țesutui conjunctiv, caracterizată prin creșterea fragilității osoase. Formele clasice sunt determinate de mutații la nivelul genelor COL1A1 sau COL1A2 însă recent au fost decoperite cazuri de OI lipsite de mutații la nivelul genei COL1.

Prezentare de caz.

Raportam cazul unei paciente de 14 ani care s-a prezentat la spital cu multiple fracturi. Boala a debutat în copilărie, însă în Martie 2013, pacienta în vîrstă de 14 ani, s-a prezentat la spital pentru multiple fracturi în urma unor traumatisme minore. Antecedentele heredocolaterale sunt nesemnificative pentru osteogeneza imperfecta.

Examenul clinic a evidențiat o ușoară scolioză lombară.

Radiografiile coloanei vertebrale au evidențiat spina bifida oculta și noduli Schmorl.

Analizele de laborator au arătat valori ale calciului seric de 10,13 mg/dl, fosfatemie 4,46 mg/dl și deficit de 25 hidroxivitamina D. Dozările hormonale au arătat funcția normală a glandelor tiroide și paratiroide.

În Noiembrie 2013, s-a efectuat densitometrie osoasă care a evidențiat osteoporoză la nivelul coloanei vertebrale lombare. S-a inițiat tratament cu Pamidronate 30 mg administrat intravenos, 3 zile consecutiv, la 3 luni. Pacienta nu a mai prezentat fracturi sub tratament.

Concluzii.

Osteoporoză, în timpul copilăriei, poate fi determinată de o afecțiune sau o tulburare genetică, asemenea osteogenezei imperfecta. Uneori, nu poate fi decelată o cauză, afecțiunea fiind numită osteoporoză idiopatică juvenilă.

Rezultatele testelor genetice vor aduce informații despre etiologia fragilității osoase în cazul nostru.

Cuvinte cheie: *fracturi multiple, osteogeneza imperfecta, osteoporoză juvenilă idiopatică.*

P.P.11

FROM MANIFEST TETANY TO DOPAMINE RESPONSIVE DYSTONIA

THROUGH PSEUDOPSEUDOHYPOPARTHYROIDISM TEMPORARILY DIAGNOSIS

Emilia Rob, Oana Popescu, Luminita Dobrota, Gabriela Visa, Ioana Matacuta, Mihai Leonida Neamtu

Clinica Pediatrică Sibiu

Introduction.

Dopamine responsive dystonia (DRD) belongs to vast group of dystonia, described as individual syndrome by Masaya Segawa in 1970. Is confused with Parkinson disease, reason for often undiagnosed.

It starts in the second childhood, the first manifestations being abnormal gait and muscular spasms (MS), describing themselves as upper limbs soft motor disorders with disease progression (writer's cramp).

These symptoms are alleviated in the morning or after prolonged sleep and are deteriorated throughout the day. The gold standard of diagnosis is the complete favorable evolution after L-dopa treatment.

Aim. Case report initially interpreted as manifest tetany (MT).

Method. 13 years old girl, illiterate, well-known with MT was hospitalized once again with: opistotonus, positive Trousseau and Chvostek signs. The lab exams revealed: calcium 2,28 mmol/L, magnesium 0,80 mmol/L, phosphorus 1,26 mmol/L, alkaline phosphatase 261 U/L, parathormone 27,9 pg/mL (normal values = 15-65). The evolution was initially favorable after i.v. calcium therapy. Results. The neuromuscular hyperexcitability (NMH) in the presence of normal phosphorus-calcium metabolism (PCM) values oriented to pseudopseudohypoparathyroidism, that required further exams. The neurologist was fit the case as dystonia, after trial treatment with L-Dopa he confirmed DRD. Discussions. MT was established too easy in the past, only on NMH signs account, the patient discharge being performed in the absence of symptomatology, but in that part of the day when dystonia can be alleviated spontaneously. On admission, the symptoms were confused presented: MS assimilated to opistotonus, Trousseau sign confused with writer's cramp, facial dystonia interpreted in the speech disorders due to patient illiteracy. The gait abnormalities could not be captured, these were evident only in the afternoon, after specialist visit. A cousin of patient was prior diagnosed with DRD, so the neurologist opted easier for L-Dopa treatment.

Conclusion. The patients which present NMH signs but normal PCM values require further investigations before being diagnosed with hypoparathyroidism/MT.

Keywords: *manifest tetany, pseudopseudohypoparathyroidism, dopamine responsive dystonia*

DE LA TETANIE MANIFESTĂ LA DISTONIE DOPAMIN RESPONSIVĂ

VIA PSEUDOPSEUDOHIPOPARATIROIDISM CA ȘI DIAGNOSTIC DE ETAPĂ

Emilia Rob, Oana Popescu, Luminita Dobrota, Gabriela Visa, Ioana Matacuta, Mihai Leonida Neamtu

Clinica Pediatrică Sibiu,

Introducere.

Distonia dopamin responsivă (DDR) aparține grupului vast al distoniilor, descrisă ca și sindrom individual de către Masaya Segawa în 1970. Este confundată cu boala Parkinson, motiv pentru care rămâne adesea nedagnosticată. Debutează în a doua copilărie, primele manifestări fiind tulburările de mers și spasmele musculare (SM), odată cu progresia bolii descriindu-se tulburările motorii fine ale membrelor superioare (crampa scriitorului). Simptomele sunt ameliorate dimineață sau după somn prelungit și se deteriorează pe parcursul zilei. Gold standard-ul diagnostic îl reprezintă evoluția complet favorabilă sub tratamentul cu L-Dopa.

Scop. Prezentarea unui caz interpretat inițial ca tetanie manifestă (TM).

Material și Metodă.

Fetiță de 13 ani, neșcolarizată, cunoscută cu TM se (re)internează pentru: opistotonus, semnele Troussseau și Chvostek pozitive. Investigațiile de laborator relevă: calcemie 2,28mmol/l, magneziemie 0,80mmol/l, fosfor seric 1,26mmol/l, fosfataza alcalină 261U/L, PTH 27,9pg/ml (VN=15-65). Inițial, evoluția a fost favorabilă sub calciterapie i.v. Rezultate. Hiperexcitabilitatea neuromusculară (HNM) în prezența valorilor normale ale metabolismului fosfo-calcic (MFC) orientează spre pseudopseudohipoparatiroidism, făcând necesară extinderea investigațiilor. Neurologul încadrează cazul ca distonie, după proba terapeutică cu L-Dopa confirmând DDR.

Discuții.

Diagnosticul TM a fost stabilit prea ușor în trecut, doar pe seama HNM, externarea efectuându-se în absența simptomatologiei, în acea parte a zilei în care distonia poate fi spontan mult ameliorată. Simptomatologia a fost confuz prezentată: SM au fost assimilate opistotonusului, semnul Troussseau a fost confundat cu crampa scriitorului, distonia facială a fost interpretată în contextul tulburărilor de vorbire consecutive analfabetismului. Tulburările de mers nu au putut fi surprinse, fiind evidente doar în a doua parte a zilei, după contravizita pediatrului. O verioară a pacientei a fost diagnosticată anterior cu DDR, aşa încât neurologul a optat mult mai ușor pentru proba terapeutică cu L-Dopa.

Concluzie.

Pacienții care prezintă semne HNM, dar cu valori normale ale MFC, necesită investigații suplimentare înainte de a fi etichetați ca hipoparatiroidieni.

Cuvinte cheie: tetanie manifestă, pseudopseudohipoparatiroidism, distonie dopamin responsivă

P.P.12

GLYCEMIC ABNORMALITIES IN THE ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF THE CHILD

Mihaela Bătăneanț, Margit Șerban, Maria Cucuruz, Carmen Petrescu, Smaranda Arghirescu, Cristian Jinca, Estera Boeriu

University of Medicine and Pharmacy “Victor Babeș” Timișoara, III Pediatric Clinic

Introduction.

A rarely mentioned complication of childhood malignancy is glycemic abnormality. This anomaly, a consequence of the disease itself but more of the cancer treatment which has an intrinsic diabetogenic potential (asparaginase, corticosteroids), may have a severe life-threatening evolution, requiring a reconfiguration of the therapeutic strategy.

Aim to establish the type of glycemic abnormalities in childhood cancer, their percentage in the overall of metabolic complications, its correlation with the stage of the disease, to describe the clinical picture and to analyze the short and long term significance of the glycemic anomalies regarding the malignancy's evolution.

Material.

We analyzed 655 patients (390 boys, 265 girls) aged between 0-18 years old diagnosed with cancer (61,2% malignant hemopathies, 38,8% solid tumors) during 1992-2014 in the IIIrd Pediatric Clinic Timișoara. The glycemic values were determinated at disease's diagnosis then periodically and each time the clinical status of the patient required it.

Results.

83 patients (12,6%) had glycemic abnormalities (68 had hyperglycemia and 15 of them hypoglycemia) representing 27,4% of all metabolic complications. 20% of those with hypoglycemia and 14,7% of those with hyperglycemia had typical clinical manifestations. High glycemic values were found at the onset of the disease in 21,3% of cases, during therapy in 70,4% and at the cancer relapse in 8,3% of cases. The mortality rate was of 46,5% in patients without hyperglycemia and of 60,6% in those with high blood glucose values.

Conclusion.

Glycemic monitoring in cancer patients it's a must, allowing an early identification of abnormalities and their life-threatening forms.

ANOMALII GLICEMICE ÎN PATOLOGIA ONCOLOGICĂ A COPILULUI

Mihaela Bătăneanț, Margit Șerban, Maria Cucuruz, Carmen Petrescu, Smaranda Arghirescu, Cristian Jinca, Estera Boeriu

Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, Clinica III Pediatricie

Introducere.

O complicație puțin menționată în literatură este tulburarea glicoreglării în malignopatiile copilului. Consecință a bolii în sine dar mai ales a tratamentului oncologic cu un potențial intrinsec diabetogen (asparaginază, corticoterapie), tulburările glicemice pot avea un risc evolutiv sever, chiar amenințător de viață, situație ce impune reconfigurarea strategiei terapeutice.

Scopul studiului este de a stabili tipul dereglațiilor glicemice în patologia oncologică a copilului, ponderea acestora în ansamblul complicațiilor metabolice, descrierea contextului clinicobiologic de declanșare a lor și analiza semnificației disreglării glicemice pe termen scurt și la distanță atât pentru anomalie glicemică cât și pentru patologia malignă.

Material.

Am luat în studiu 655 (390 băieți și 265 fete) bolnavi cu vârstă între 0-18 ani diagnosticați cu malignopatie (61,2% hemopatii maligne și 38,8% tumori solide) pe perioada 1992-2014 în Clinica III Pediatrie Timișoara. Glicemia a fost determinată la diagnostic, apoi periodic și ori de câte ori statusul clinic al bolnavului impunea controlul glicemic.

Rezultate.

83 bolnavi (12,6%) au prezentat anomalii glicemice (hiperglicemie 68 bolnavi și hipoglicemie 15 bolnavi) reprezentând 27,4% din totalul tulburărilor metabolice. Manifestări clinice caracteristice au prezentat 20% dintre cei cu hipoglicemie și 14,7% dintre cei cu hiperglicemie. Hiperglicemia a fost sesizată preterapeutic la 21,3% dintre bolnavi, în cursul terapiei la 70,4% și la recădere pentru 8,3% dintre cazuri. Rata mortalității a fost de 46,5% la bolnavii fără hiperglicemie și de 60,6% la cei cu hiperglicemie.

Concluzie. Se impune monitorizarea glicemică la bolnavii cu cancer, aceasta permitând identificarea în etapa preclinică a hiperglicemiei dar și evitarea formelor amenințătoare de viață.

P.P.13

VITAMIN D DEFICIENCY IN PRADER WILLI SYNDROME

Andreea Dobrescu^{1,2}; Maria Papa²; Adela Chirita-Emandi¹; Maria Puiu^{1,2}

1. “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Genetic Department

2. “Louis Turcanu” Children Emergency Hospital Timisoara

Background.

Vitamin D, a fat-soluble secosteroid, has a very important role in bone mineral density during childhood and adolescence. Along with hormones (growth hormone, gonadal steroids) and calcium nutritional intake, it is a predictive factor for the early onset of osteoporosis.

Aim.

To identify the individuals with vitamin D deficiency and to highlight the importance of vitamin D supplements in Prader Willi syndrome (PWS) patients.

Material and Method.

Retrospective study that evaluates 6 patients, clinically and genetically confirmed with PWS. We reviewed data from laboratory tests to determine the level of vitamin D and bone density scan results.

We obtained the informed consent of the family to evaluate and to publish the results.

Results.

The cohort included 5 boys and 1 girl, aged between 4 years and a half and 17 years, with a mean 10.41 ± 5.3 years. Four of them were obese and sedentary, excepting a 5 years old boy diagnosed from the first year of life with PWS, with a restrictive early diet; two patients had growth hormone treatment already started. We identified 4 patients with vitamin D deficiency, with a mean value $23.25 \pm 3.5 \mu\text{g/l}$; two of them performed bone density scan with a normal T-score.

Discussions.

The morbid obesity, the most important feature in PWS, is usually treated by very restrictive diet that exposed patients to severe nutrient deficiency. PWS patients are at high risk for osteoporosis according to their pituitary deficiency, sedentary lifestyle, increased bone turnover, calcium and vitamin D deficiency.

Conclusions.

Only two patients had vitamin D level over $30 \mu\text{g/l}$, the recommended level to prevent bone demineralization. PWS patients need vitamin D supplements associated with a restrictive diet and sports. They also need to have a periodical evaluation to prevent osteoporosis and fractures.

“This paper was published under the frame of European Social Fund, Human Resources Development Operational Programme 2007-2013, project no. POSDRU/159/1.5/136893”

DEFICITUL DE VITAMINĂ D ÎN SINDROMUL PRADER WILLI

Andreea Dobrescu^{1,2}; Maria Papa²; Adela Chirita-Emandi¹; Maria Puiu^{1,2}

1. Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, Departamentul de Genetică

2. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Louis Turcanu” Timișoara

Introducere.

Vitamina D, un secosteroid liposolubil, are un rol foarte important în procesul de mineralizare osoasă la copii și adolescenți. Împreună cu anumiți hormoni (hormonul de creștere, hormonii sexuali), este un factor de predicție în apariția timpurie a osteoporozei.

Scop.

Identificarea indivizilor cu deficit de vitamina D și sublinierea necesității administrării suplimentelor de vitamina D la pacienții cu sindrom Prader Willi (PWS).

Material și Metodă.

Studiu retrospectiv care evaluează 6 pacienți, clinic și genetic diagnosticați cu PWS. Am revizuit analizele de laborator precum și rezultatele osteodensitometriei la acești pacienți. De asemenea, am obținut consumămantul informat al apartinătorilor pentru analizarea și publicarea datelor.

Rezultate.

Lotul de studiu a inclus 5 băieți și o fată, cu vârste cuprinse între 4 ani și jumătate și 17 ani, cu o medie de vîrstă de 10.41 ± 5.3 . Patru dintre pacienți erau obezi și cu o viață sedentară, cu excepția unui băiețel de 5 ani, diagnosticat în primul an de viață cu PWS, aflat sub o dietă timpurie restrictivă. Doi pacienți se aflau sub tratament cu hormon de creștere. Am identificat 4 pacienți cu deficit de vitamina D, având o valoare medie de $23.25 \pm 3.5 \mu\text{g/l}$; doi aveau scorul T normal la osteodensitometrie.

Discuții. Trăsătura principală din PWS, obezitatea morbidă, este adesea tratată cu o dietă strictă ceea ce determină apariția unor importante deficite nutriționale. Pacienții cu PWS sunt predispuși la osteoporoză datorită insuficienței pituitare, sedentarismului, turnover-ului osos crescut și deficitului de vitamina D și calciu.

Concluzii.

Numai doi pacienți au prezentat valori ale vitaminei D peste nivelul recomandat pentru prevenirea demineralizării osoase, $30 \mu\text{g/l}$. Pacienții cu PWS necesită suplimentarea vitaminei D asociată dietei restrictive și activităților sportive precum și evaluare periodică pentru prevenirea osteoporozei și a fracturilor.

"This paper was published under the frame of European Social Fund, Human Resources Development Operational Programme 2007-2013, project no. POSDRU/159/1.5/136893"

INDEX AUTORS (*number refer to abstract numbers*)

A

Abrudan Liliana : P.P.01, P.P.02,
Albulescu Ramona : P.P.05,
Anton-Păduraru Dana Teodora : O.P.02, O.P.06,
Ahmed Faisal : P.L.03, P.L. 08, P.L.09
Alkhzouz Camelia : P.L.10,
Arghirescu Smaranda : O.P.09, P.P.12,
Asavoae Carmen : P.P. 09

B

Bacanov Raisa : P.P.06
Badiu Corin : P.L.07
Bănescu Claudia : O.P.10,
Bătăneanț Mihaela : P.P.12,
De Beufort Carine: P.L.21, P.L.22
Boeriu Estera : P.P.12,
Borda Angela : O.P. 01,
Brink Stuart: P.L. 01, P.L.15
Bușilă Camelia : O.P.07, P.P.02, P.P.08

C

Cainap Simona :P.L. 24,
Câmporean Cristina : O.P.09, O.P.10,
Chinceșan Mihaela : O.P.09,
Chiriță Emandi Adela : O.P.04, O.P.11, P.P.01,
 P.P.03, P.P.13,
Ciucă Ioana : P.P.07,
Cornean Elena : P.L.24, O.P. 03,
Covaci A. : O.P.07,
Craina Marius : P.L.23,
Crăciunescu Mihaela : P.L:23,
Creț Victoria : O.P.08,
Crețu Stuparu Mariana : P.P.02, P.P.08,
Cristea Alexandru : P.P.09,
Cucuruz Maria : P.P. 12,

D

Derban Mihnea : P.L.23,
Dirțu A.C. : O.P.07,
Dobrescu Andreea : P.P.13,
Dobrotă Luminița : P.P.11,
Dop Dalia : O.P.05
Doroș Gabriela : O.P.04,
Dudea Sorin : O.P.03
Dumitriu Dana : O.P.03,

F

Fetecău Gabriela : O.P. 06,
Fîntână Daniela : P.P.04
Florian Gabriela : O.P. 09

G

Gafencu Mihai : O.P. 04,
Georgescu Mihai : O.P 11,
Gliga Camelia : P.P.10,
Grama Alina : O.P.09,
Grigorescu – Sido Paula: P.L. 13,
Gurău Gabriela : P.P.08,

H

Herghelegiu Irina : P.P.03,
Hotea Luciana : O.P. 08,
Huțu Simona : O.P. 01, P.P.10,

I

Iliescu Maria Liliana : O.P.02,
Iurian Sorin Ioan : P.P.04,

J

Jinca Cristian: P.P.12,

K

Kluijtmans Leo : P.P.04

L

Lazăr Călin : O.P.08,
Lazea Cecilia: P.L.13, O.P.08,

M

Manasia Rodica : O.P.08,
Man Lidia : O.P.10,
Marinau Laura: O.P.05,
Mărginean Cristina Oana : O.P.09, O.P.10
Mărginean Maria Oana : O.P.10,
Mătăcuță Ioana:P.P.11,
Mihai Cristina Maria: P.P.06,
Mihai Larisia : P.P.06,
Meliț Lorena : O.P.09, O.P.10,
Mogoi Mirela : O.P.09, P.P.05,
Moroșanu Aritinia : P.L.20, O.P.05,
Mut – Vitcu Gabriela : P.L.17

N

Neamțu Mihai Leonida: P.P.11,
Nechifor – Boilă Adela : O.P. 01,
Nechita Aurel : O.P.07,P.P.02, P.P.08

P

Pașcanu Ionela : O.P. 01, P.P.10,
Papa Maria : P.P.01, P.P.03, P.P.13,
Petrescu Carmen : P.P.12,
Paul Corina : P.L.11, P.L.19, P.L.23, O.P.09,
 P.P.05
Pienar Corina : P.P.07,
Pîtea Ana Maria : O.P.10
Pînzaru Anca : P.P.06
Pop Liviu : P.P.07,
Popa Lenuța : P.L.04, P.L.18, P.P.09,
Popa Oana : O.P.11,
Popa Zagorca : P.P.07,
Popescu Oana: P.P.11,
Puiu Maria : O.P.04, O.P.11, P.P.01, P.P.13.
Puiu Ileana : P.L.20, O.P.05,

R

Rapaport Robert : P.L.05, P.L.06, P.L.12,
Rob Emilia : P.P.11,

S

Simionescu Bianca : P.L.24,
Sperling Mark : P.L.02, P.L.14, P.L.16,
Stoian Dana : P.L.23,

Ş

Şerban Margit : P.P.12,
Şerban Radu – Sorin: P.L.18

T

Tămăș Liviu : P.P.07,
Tămășan Ionela : P.P.05,
Timar Romulus : P.L.17,
Timiniau Jan : P.L.22,
Titiucă Carmen : P.P.02,P.P.08,
Trandafir Laura : O.P.06,

V

Velea Iulian : P.L.11, P.L.19, O.P.09, P.P.05
Velea Oana Alexandra : P.L.19
Visa Gabriela : P.P.11,
Vlad Mihaela : O.P.11,

Z

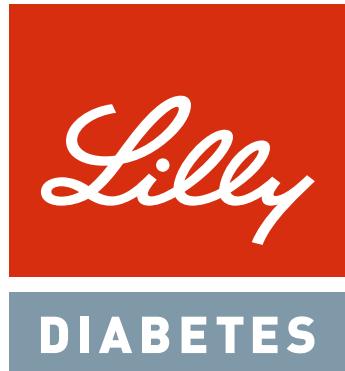
Zahan Ancuța Elena : O.P.01, P.P.10,

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.

*Gold
Sponsor*



ACCU-CHEK®

Personal solutions for everyday life.

*Silver
Sponsor*



*Bronze
Sponsor*



Partener



*Partener
Media*

