

recomandabilă investigarea statutului tiroidian la pacienții cu HTP inexplicabilă. Investigarea complexă și stabilirea corectă a diagnosticului joacă un rol foarte important în evoluția bolii, deoarece HTP secundară hipertiroidismului are aparent un

pronostic favorabil, odată cu restabilirea statutului eutiroidian se rezolvă insuficiența cardiacă și se restabilește presiunea artera pulmonară.

#### Bibliografie

1. ARMIGLIATO, M., PAOLINI, R., AGGIO, S., et al. . *Hyperthyroidism as a cause of pulmonary arterial hypertension: A prospective study*. *Angiology*, 2006, vol. 57, no 5, p. 600-606.
2. ARROLIGA, A. C., DWEIK, R. A., RAFANAN, A. L. *Primary pulmonary hypertension and thyroid disease*. *Chest*, 2000, vol. 118, no 4, p. 1224-1225.
3. BAPTISTA, A., COSTA, R. P., FERREIRA, C., MATEUS, P., et al. *Pulmonary hypertension, heart failure and hyperthyroidism: A case report*. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English version)*, 2013, vol. 32, no 3, p. 253-256.
4. BOGAARD, H. J., AL HUSSEINI, A., FARKAS, L., et al *Severe pulmonary hypertension: The role of metabolic and endocrine disorders*. *Pulmonary Circulation*, 2012, vol 2, no 2, p. 148-154.
5. CONRADI, M., KOEGELENBERG, C., CONRADIE, M., et al. *Pulmonary hypertension and thyrotoxicosis*. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*, 2012, vol. 17, no 2, p. 101-104.
6. ERTEK, S., CÍCERO, A. F. *Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology*. *Archives of Medical Science*, 2013, vol. 9, no 5, p. 944-952.
7. HEGAZI, M. O., EL SAYED, A., et al. *Pulmonary hypertension responding to hyperthyroidism treatment*. *Respirology*, 2008, vol. 13, no 6, p.923-925.
8. LONGO, D. L., KASPER, D. L., et al. *Harrison's principles of internal medicine: eighteenth edition*, 2012, USA: The McGraw-Hill Companies.
9. LOZANO, H. F., SHARMA, C. N. -*Reversible pulmonary hypertension, tricuspid regurgitation and right-sided heart failure associated with hyperthyroidism*. *Cardiology in Review*, 2004, vol. 12, no 6, p. 299-305.
10. MARVISI, M., BRIANTI, M., MARANI, G., et al. - *Hyperthyroidism and pulmonary hypertension*. *Respiratory Medicine*, 2002, vol. 96, no 4, p. 215-220.
11. MARVISI, M., ZAMBRELLI, P., BRIANTI, M., et al. *Pulmonary hypertension is frequent in hyperthyroidism and normalizes after therapy*. *European Journal of Internal Medicine*, 2006, vol. 17, no 4, p. 267-271.
12. MELMED, S., POLONSKY, K. S., LARSEN, P. R et al. *Williams textbook of endocrinology: 2011*, 12th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders.
13. MERCE, J., FERRAS, S., OLTRA, C., SANZ, E., et al. - *Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism: A prospective Doppler echocardiographic study*. *The American Journal of Medicine*, 2005, vol. 118, no 2, p. 126-131.
14. NAKCHBANDI, I. A., WIRTH, J. A., INZUCCHI, S. E. *Pulmonary hypertension caused by Graves' thyrotoxicosis: normal pulmonary hemodynamics restored by <sup>131</sup>I treatment*. *Chest*, 1999, vol. 116, no 5, p. 1483-1485.
15. PARANY, NIMROD, A., GOLDIN, Y., -*Pulmonary hypertension and predominant right heart failure in thyrotoxicosis*. *Resuscitation*, 2006, vol. 69, no 2, p. 339-341.
16. SIU, C., ZHANG, X., YUNG, C., -*Hemodynamic changes in hyperthyroidism-related pulmonary hypertension: A prospective echocardiographic study*. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007, vol. 92, no 5, p. 1736-1742.
17. SOROUSH-YARI, A., BURSTEIN, S., SOO HOO et al. - *Pulmonary hypertension in men with thyrotoxicosis*. *Respiration*, 2007, vol. 72, no 1, p. 90-94.
18. THURNHEER, R., JENNI, R., RUSSI, E.W., et.al *Hyperthyroidism and pulmonary hypertension*. *Journal of Internal Medicine*, 1997, vol. 242, no 2, p. 185-188.
19. TONG, P. C., CHOW, C. C. *Thyrotoxicosis and pulmonary hypertension*. *The American Journal of Medicine*, 2005, vol. 118, no 8, p. 927-928.
20. VIEIRA NETO, L., DE ALMEIDA, C. A., et al. *Pulmonary arterial hypertension and tricuspid valve regurgitation as manifestations of hyperthyroidism resulting from Graves disease*. *The Endocrinologist*, 2005, vol. 15, no 5, p. 300-302.
21. VIRANI, S., MENDOZA, C., -*Graves' disease and pulmonary hypertension: report of 2 cases*. *Texas Heart Institute Journal*, 2003, vol. 30, no 4, p. 314-315.
22. WASSEEM, R., MAZEN, E., SALIBA, R.W. *Hyperthyroidism: a rare cause of reversible pulmonary hypertension*. *American Journal of the Medical Sciences*, 2006, vol. 332, no 3, p. 140-141.
23. Дедов, И., Мельниченко, Г. 2006. *Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ*. Руководство для практикующих врачей. Москва: Литтерра.

## MANAGEMENTUL HIPERPARATIROIDIEI PRIMARE

Zinaida Alexa<sup>1</sup>, Condru Valentina<sup>2</sup>, Loghin Alexeev<sup>1</sup>, Dumitru Harea<sup>1</sup>

1 - USMF "Nicolae Testemițanu" Catedra Endocrinologie

2 - USMF "Nicolae Testemițanu" Disciplina Medicina Internă, rezident

### Abstract

Hiperparatiroidia este cauza cea mai frecventă a hipercalcemiei. Odată cu implimentarea dozării de calciu în investigațiile de rutină, în țările dezvoltate, s-a schimbat profilul HPTP de la formele simptomatice, care decurg cu semnele hipercalcemiei – nefrolitiază, manifestări osoase și simptome neuromusculare, spre formele subclinice sau asimptomatice. Am descris 9 cazuri de HPTP, care au fost internate în secția Endocrinologie în perioada anilor 2006-2014. În 18-20% s-a determinat evoluția asimptomatică a bolii, în restul cazurilor a fost cu afectarea mai multor organe, în special a osului cu prezența formațiunilor osteochistice. Luând în considerație diagnosticarea tardivă, este rezonabilă dozarea Calciului seric la pacienții cu urolitiază, tulburări digestive recidivante și mai ales cind tulburările menționate apar în perioada menopauzei, pentru diagnosticarea precoce a HPTP.

Cuvinte cheie: hiperparatiroidie primară, hipercalcemie

## Abstract

### Management of primary hyperparathyroidism

Primary hyperparathyroidism is the most common cause of hypercalcemia. With increased detection by means of routine calcium screening, the clinical profile of primary hyperparathyroidism has shifted from a symptomatic disease, characterized by hypercalcemia resulting signs - nephrolithiasis, bone manifestations and neuromuscular symptoms to one with subtle or no specific symptoms ("asymptomatic" primary hyperparathyroidism). We described nine HPTP patients who were admitted to the Republican Clinical Hospital, the Department of Endocrinology in the period 2006-2014. In 18-20% asymptomatic disease development was determined and in the remaining cases was affecting several organs, especially bone chistic formations presence. Taking into account the delayed diagnosis, it is reasonable dosage of serum calcium in patients with urolithiasis, recurrent digestive disorders, especially when disturbances occur during menopause set for early diagnosis of HPTP.

**Key words:** primary hyperparathyroidism, hypercalcemia

Hiperparatiroidia primară (HPTP) în ultimii ani prezintă un mare interes pentru medicii specialiști, datorită incidenței crescute a acesteia, precum și a multitudinii de forme clinice [3]. Actualmente HPTP ocupă locul 3 în structura patologiei endocrine (plasată după diabetul zaharat și patologia glandei tiroide) fiind cauza principală a osteoporozei și fracturilor osoase în osteopatia endocrină [15,16]. În procesul patologic sunt implicate concomitent mai multe sisteme ale organismului, ceea ce se soldează cu un risc sporit de invalidizare și cu reducerea semnificativă a calității vieții. Hiperparatiroidia primară în 35% cazuri este cauza sindromului de hipercalcemie [15].

HPTP influențează negativ sistemul osos – inducând osteoporoza, conduce la fracturi patologice, deformări osoase, etc. Cât privește relația HPTP-sistemul renal, e de menționat dezvoltarea frecventă a nefrolitiazei recidivante și apariția sindromului poliuro-polidipsic. Se pot dezvolta de asemenea miopatie, tulburări neuropsihice; afectarea sistemului digestiv și cardiovascular. Din cauza heterogenității manifestărilor clinice și prezenței simptomatologiei nesugestive la debut, cu afectarea mai multor sisteme diagnosticul devine dificil. Deși nu este o maladie rar întâlnită, heterogenitatea simptomelor conduce la o evoluție de durată, până la stabilirea certă a diagnosticului pozitiv [3, 4, 14].

Dacă în prima jumătate a secolului XIX, diagnosticul de HPTP era stabilit datorită manifestărilor clinice specifice, dictonul clasic fiind: calculi și afectarea osoasă, atunci în prezent acestora le revin doar 20% din semnele clinice. Pacientul modern fiind numit „asimptomatic”, prezintă simptome vagi așa ca: oboseală, depresie, dureri osoase surde polimorfe ca localizare și intensitate care nu întotdeauna sunt recunoscute ca fiind asociate cu HPTP. Apariția laboratoarelor clinice pentru analizele serice în anii '60 a permis depistarea pacienților asimptomatici, care actualmente ating un nivel de 80%, contribuind la majorarea incidenței HPTP cu 500% în următoarele 2 decenii [11].

Astfel, primul semn a HPTP este adesea o valoare crescută a  $Ca^{++}$  seric într-o evaluare biochimică de rutină, fapt care ar trebui luat în considerare când sunt evaluate analizele de laborator, cât și în cazul, unui pacient oligosimptomatic.

**Scopul lucrării** a fost efectuarea unei analize retrospective a particularităților clinice și etapelor de diagnostic la pacienții cu HPTP internați în secția Endocrinologie, precum și studiarea datelor de literatură contemporană în domeniul problemei abordate.

## Material și metode

Au fost analizate datele clinice și paraclinice a 9 pacienți internați, examinați și supuși tratamentului specializat în cadrul Clinicii de Endocrinologie în perioada anilor 2006-2014. Eșantionul de studiu a fost alcătuit din 8 femei și 1 bărbat.

Vârsta pacienților a fost cuprinsă în limitele a 29 și 64 ani, vârsta medie constituind  $47 \pm 4,35$  ani. Dintre ei, 1 pacientă a avut vârsta până la 40 ani și restul 7 femei cu vârsta peste 40 ani. De menționat că, femeile din studiul prezent erau în perioada de menopauză.

La 7 pacienți, diagnosticul de HPTP a fost stabilit tardiv (de la apariția primelor semne clinice până la stabilirea diagnosticului final, a trecut o perioadă de timp între 2 și 15 ani). La 2 pacienți diagnosticul de HPTP a fost stabilit ocazional în cadrul unui examen ultrasonografic de rutină, a glandei tiroide, confirmat ulterior prin dozările de  $Ca^{++}$  și PTH. La o pacientă, HPTP a fost parte componentă a sindromului de Neoplasm Endocrin Multiplă, asociată acromegaliei și gușii nodulare.

Analiza retrospectivă a istoricului bolii a determinat că, la debut au fost prezente semne de afectare renală (nefrolitiază) la 2 pacienți, afectare digestivă – 2 pacienți, sindromul poliuro-polidipsic prezent la 1 pacient, manifestările osoase (epulis) la 1 pacient, după care s-au asociat și manifestări din partea altor organe.

Tabloul clinic complex al HPTP la pacienții studiați, exacerbat pe parcursul anilor, până la stabilirea diagnosticului definitiv, a fost foarte heterogen, astfel încât, semnele afectării renale, așa ca: nefrolitiaza, scăderea funcției renale au fost prezente la 6 pacienți, sindromul poliuro-polidipsic manifestat la 4 pacienți; afectarea organelor digestive (cu predilecție sub aspectul gastritei eritematoase) a fost prezent la 2 pacienți; manifestări cardiace – hipertensiune arterială esențială, la 3 pacienți; afectarea sistemului nervos central (depresie, oboseală, astenie fizică marcată) - la 3 pacienți.

Manifestările osoase prezente la toți pacienții investigați au fost cauza invalidizării în 6 cazuri din cele 9, cu prezența osteitei fibrochistice, restul pacienților, având modificări osoase determinate doar prin intermediul osteodensitometriei DEXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry).

În cazul pacienților cu diagnostic stabilit tardiv, cauza adresării la endocrinolog a fost apariția simptomatologiei din partea sistemului osos (dureri în oase, fracturi patologice și depistarea zonelor de osteoliză la examenul radiologic). Trei dintre pacienții la care erau prezente focare de osteoliză, au fost supuși anterior tratamentului oncologic, fiind eronat diagnosticați cu osteoblastoclastom. Ei au urmat radioterapie,

însă fără eficacitate clinică, iar 1 pacientă a fost doar suspectată cu osteoblastoclastom și redirecționată la endocrinolog pentru diagnostic diferențial.

Diagnosticul de HPTP a fost confirmat paraclinic, investigând dozările de Ca<sup>++</sup> seric, nivelul fosfatazei alcaline și valorile PTH, valorile cărora sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Caracteristica clinico-paraclinică a pacienților investigați

Pacientul Nr	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Indici									
Vârsta, ani	52	57	55	49	42	29	64	65	43
Sex	f	f	f	f	f	f	f	f	b
Timpul până la diagnostic, ani	9	8	2	2	15	2	1	?	
Ca, mmol/l	3,5	2,9	2,73	2,85	2,8	4,01	2,48	2,7	2,75
FA, U/l	783	135	2760	139,2	306,9	557	85		64,6
PTH, pg/ml	545	74	1290	340	117	1033	101,8	69	81,8

Vizualizarea glandelor paratiroide afectate a fost mai dificilă, metoda USG a depistat adenomul paratiroidian doar în 5 cazuri, la 2 paciente a fost posibil de efectuat scintigrafia paratiroidiană cu determinarea adenomului.

Examenul radiologic a oaselor a pus în evidență la 6 pacienți prezența osteitei fibrochistice, care era confundată cu osteoblastoclastomul. Osteita fibrochistică având o afectare multioasă, afectând cel mai frecvent tibia 5 cazuri, femurul 3, oasele bazinului și craniului 2 cazuri, și humerusul cu oasele metatarsiene într-un singur caz. La 3 pacienții examenul radiologic nu a evidențiat careva schimbări de structură osoasă, însă la osterodensitometrie s-a observat reducerea T-scorului mai pronunțată la 1/3 distală a radiusului vs colul femoral și regiunea lombară.

Rezultatele examenului histologic au determinat în 8 cazuri adenomul paratiroidian și într-un singur caz carcinom paratiroidian, dezvoltat a pacienta tânără de 29 ani.

#### Discuții

Din cele expuse anterior devine evident că, HPTP necesită atenție deosebită, fiind o patologie mai puțin cunoscută de către medicii de alte specializări (gastrologi, nefrologi, urologi, traumatologi, psihitri, oncologi, etc.) și adeseori este diagnosticată tardiv.

Datele epidemiologice referitoare la HPTP sunt destul de controversate. Prevalența HPTP este între 0,5 și 34 la 1000 locuitori, incidența fiind de 4-188 la 100.000 populație. Discrepanța considerabilă între datele prezentate de diferite școli de endocrinologie este explicată de dificultățile de diagnostic cauzate de polimorfismul clinic în etapele inițiale ale maladiei; de prezența formelor normocalcemice la persoanele cu carență de vitamina D și lipsa screening-ului calcemiei în instituțiile medicale primare [2, 3, 5, 6, 12,13].

HPTP este o endocrinopatie care afectează 0,1-2% din populație, predominant femeii, raportul femeii/bărbații, fiind de 3:1 [7]. Aproximativ jumătate din toate cazurile, apar în grupa de vârstă - 40 - 60 ani, incidența de vârf fiind atinsă la 60-70 de ani [1,14]. Astfel, la femeile cu vârsta de peste 50 ani prevalența hiperparatiroidismului este de 1-2% [8,14].

Etiologia HPTP, în cele mai multe cazuri rămâne a fi necunoscută. Totuși, studiile arată că cea mai frecventă cauză a HPTP (aproximativ 85%) este adenomul paratiroidian solitar, locul doi, (3-5%), revine adenoamelor multiple sau hiperplaziei tuturor glandelor - 10-12% cazuri. Cancerul paratiroidian este o cauză mai rară, constituind mai puțin de 1% cazuri. În acest procentaj fiind incluse și neoplaziile endocrine multiple

[9,10,12].

Conform datelor de literatură sunt cunoscute formele simptomatice, oligosimptomatice și latente. În ultimii ani datorită implementării dozării obligatorii a nivelului de Ca<sup>++</sup> seric în majoritatea țărilor, sunt diagnosticate cu predilecție formele latente (asimptomatice) având o frecvență de 80-90% [13]. În studiul de față, doar în 22,2% cazuri, maladia a manifestat evoluție asimptomatică, fiind diagnosticată ocazional, ceea ce corespunde cu datele prezentate de studiile Mallette, (1965-1972) și Heath, (1965-1974), dar diferă de cele prezentate de către Silverberg, (1984-2000).

Inițial, simptomatologia pacienților cu HPTP este nesugestivă și constă în astenie marcată, fatigabilitate dureri în membre, anorexie, greață, sete, poliurie, colici renale. Aceasta perioada poate dura mai mulți ani și, în ea maladia, de regulă, rămâne nedagnosticată, iar toate manifestările clinice sunt interpretate incorect [3]. Tabloul clinic este caracterizat de asocierea mai multor simptome, care includ semne de afectare renală (urolitiază, diabet insipid nefrogen), manifestări digestive (grețuri și vărsături uneori incoercibile, anorexie, motilitate intestinală redusă și constipație, risc de ulcer gastric și pancreatită calculoasă); de apariția epulisului - tumora gingivală, cu conținut gelatinos brun, afectare cardiacă (HTA, bradicardie, QT scurt), modificări ale sistemului nervos central (depresie, fatigabilitate, confuzie, astenie fizică marcată, stupoare, comă în formele severe) [3,13, 14,16]. În unele cazuri se poate asocia și sindromul neuromuscular care constă din: deficitul muscular proximal și atrofie musculară [3].

În cazul HPTP are loc o secreție excesivă a PTH ceea ce va determina resorbția osteoclastică crescută cu dezvoltarea demineralizării osoase cu dezvoltarea osteopeniei și ulterior a osteoporozei, iar în final - apariția osteitei fibrochistice, care va condiționa durerile, deformările și fracturile osoase. Afectarea osoasă în HPTP interesează la debut, în special, osul trabecular (șold, radius), cel cortical (vertebrele), fiind afectat mai puțin și mai tardiv [3,5,14].

Majoritatea cazurilor evoluează perioade diferite de timp asimptomatic, însă prezența hipercalcemiei poate induce medicul să suspecteze diagnosticul de HPTP [3,4,5]. La unii pacienți cu nivel crescut de PTH, concentrația calciului este normală. Această condiție se numește HPTP normocalcemică. Cauzele acesteia pot fi: afectarea renală (ce lezează reabsorbția tubulară a calciului); afectarea absorbției calciului în intestine cât și avitaminoza D [14]. Un nivel diminuat sau nedetectabil al PTH exclude HPTP, și crește posibilitatea unui cancer asociat

cu hipercalcemie, adesea mediat de PTH-related protein, care nu reacționează încrucișat la testul cu PTH [1,3,4,14]. Dacă diagnosticul de HPTP a fost stabilit, atunci în 5% cazuri trebuie luată în considerare o formă familială a acestuia; vârsta tânără < 30 ani, istoric familial de hipercalcemie, tumori neuroendocrine sau ambele; cât și prezența leziunilor cutanate asociate cu neoplazii endocrine multiple, sau prezența tuturor acestor factori crește posibilitatea diagnosticului de HPTP familial. În aceste cazuri este recomandat aprecierea nivelului de Ca seric la toate rudele de gradul întâi. Totuși, pentru diagnosticul cert al formelor familiale de HPTP, se recomandă efectuarea analizei genetice [9, 12].

Investigațiile instrumentale se vor folosi doar pentru localizarea preoperatorie a adenoamelor glandelor paratiroidice [11]. Sensibilitatea USG regiunii cervicale variază de la 34% la 95%, având o specificitate de până la 99%. Rezultatele investigației depind de experiența persoanei, în diagnosticul cu ultrasunete, dar și de masa glandei (o masă mai mică de 500 mg, are o sensibilitate semnificativ redusă cu 30%). Metoda nu este informativă pentru localizarile atipice ale adenomului [14,16].

Una dintre cele mai recente metode folosite este scintigrafia cu Tehnetril-99Ts (99m Tc-sestamibi-scintigrafie) - complex de tehneciu 99m și metoxiizobutilnitrid. Comparativ cu scintigrafia cu 201Tl, tehnecril-99Ts are o doză de radiație semnificativ mai mică și disponibilitate mai mare, având o sensibilitate de 91% [4,14, 16]. CT distinge adenomele de dimensiuni mici (0.2-0.3 cm), sensibilitatea acesteia variază de la 34% la 87%. Dezavantajul este încărcătura cu radiații ionizante [14]. Combinând Scintigrafia cu PET-CT, crește în mod semnificativ diagnosticul adenoamelor paratiroidiene, mai ales în cazul localizărilor ectopice sau a leziunilor multiple ale acestora [16]. Unii autori consideră că, examenul prin RMN este unul dintre cele mai eficiente metode de vizualizare ale glandelor paratiroidice, dar din cauza costului ridicat și durată de timp necesară pentru a produce o imagine, acesta nu este utilizat suficient pe scară largă, sensibilitatea acestuia variind între 50-90% [14,16].

Există trei forme ale HPTP: osoasă, viscerală și mixtă. Evoluția clinică a acestora în timp este diferită [3,15]. În forma osoasă există schimbări specifice, care sunt vizibile în stadiile

inițiale la efectuarea osteodensitometriei și în stadiile tardive ale HPTP la radiografia oaselor tubulare.

Osteodensitometria identifică osteoporoză și osteopenie, în primul rând cu afectarea oaselor corticale, adesea, sugerând diagnosticul de HPTP. Drept marker a pierderii osoase corticale ne poate servi osteodensitometria în treimea distal a radiusului, care poate fi primar afectată în HPTP, pe când zonele cu cantitate mai mare de os trabecular demonstrează o scădere modestă a densității minerale osoase [9, 14,16].

În cazul când maladia are o durată semnificativă, la radiografia osoasă se pot depista frecvent semne de resorbția subperiostală a falangelor terminale ale degetelor și leziuni de resorbție a oaselor craniului sub formă de «sare și piper». De asemenea, se observă subțierea osului cortical cu formarea de chisturi osoase, care frecvent sunt confundate cu tumorile osoase [12,13, 14,16].

Astfel, devine evident că, pentru a stabili diagnosticul de hiperparatiroidism este necesar de ținut cont de: istoricul și evoluția în timp a simptomelor, acuzele pacienților, precum și de rezultatele analizelor de laborator, în special dozarea Ca<sup>++</sup>, nivelul PTH precum și rezultatele osteodensitometriei.

### Concluzii:

Evoluția în timp a HPTP poate fi diferită, inițial afectând nespecific mai multe sisteme de organe (digestiv, cardiovascular, genito-urinar, osos și nervos central).

În 18-80% cazuri, ținând cont de datele de literatură, precum și de rezultatele investigațiilor proprii, maladia poate evolua asimptomatic, fiind adeseori diagnosticată ocazional în timpul examenelor medicale de rutină.

Rezultatele investigațiilor efectuate au demonstrate că, HPTP a fost confundată în 44,4% cazuri cu osteoblastoclastomul.

Luând în considerare diagnosticarea tardivă a HPTP considerăm rezonabil să se efectueze dozarea Ca<sup>++</sup> seric la pacienții cu urolitiază, tulburări digestive recidivante, sindrom poliuro-polidipsic și mai ales când tulburările menționate sunt prezente la femeile în perioada menopauzei, în scopul realizării diagnosticului precoce de HPTP.

### Bibliografie:

1. Ayuk J., Cooper M.S. and. Gittoes N. J. L. - New perspectives in the management of primary hyperparathyroidism. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2010, vol. 1, p. 197- 205.
2. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Gaziano JM, Vasan RS. - Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med*. 2007, vol. 167, p. 879-885.
3. Dumitrache C. - *Endocrinologie clinică*. Editura Medicală Națională, 2002, p. 421-430.
4. Hafsa Al-Azem, Aliya Khan - Primary hyperparathyroidism CMAJ, July 12, 2011, vol. 183, no 10, p. 685-689.
5. Horea Ioan Rusu, *Manual de Endocrinologie*, Editura Universitară "Carol Davila", București, 2011, cap. 5, p. 42-47.
6. Klassen PS, Block GA, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2004, p. 2208-2218.
7. Langdahl B.L. and Ralston S.H. - Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism in Europe. *Q J Med*, 2012, vol. 105, p. 519-525.
8. MacKenzie-Feder J., Sirrs S., Anderson D et al. - Primary Hyperparathyroidism: An Overview. *International Journal of Endocrinology*, 2011.
9. Marcocci C. and Cetani F. Primary Hyperparathyroidism. *The New England Journal of Medicine*, 2011, vol. 365, no 23, p. 89-97.
10. Pallan S., Rahman M. O., Khan A.A. Clinical Review. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ* march, 2012, vol. 344.
11. Suliburk James W., Perrier Nancy D. - Primary Hyperparathyroidism, *The Oncologist*, 2007, no 12, p. 644-653.
12. Tircoveanu E., Zugun FI., Neoplazii Endocrine Multiple de la Diagnosticul Genomic la Chirurgia Profilactică. *Jurnalul de Chirurgie Iași*, 2007, vol. 3, no 1.
13. Trandafir V., Boișteanu O., D. Gogălniceanu D., Popescu E. - Tumora Brună la Nivelul Oaselor Feței. *Jurnalul de Chirurgie Iași*, 2010, no 6, no 4.
14. Рожинская Л. Я. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза. *Лечащий Врач*, 2009, no 3.
15. Ростомян Л. Г., Рожинская Л. Я., Мокрышева Н. Г. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза. *Лечащий Врач*, 2010, no 11.
16. Черненко С.М. Первичный гиперпаратиреоз: современный взгляд на распространенность, диагностику и хирургическое лечение. *Здоровая Украина*, 2007, no 11, p. 50-53.

Zinaida Alexa -

dr.med., asistent universitar, USMF "N. Testemițanu", IMSP SCR str. Testemițanu 29, tel. 022 205538, 069159440, alexazinaida@yahoo.com

Condru Valentina –  
rezident medicina internă  
Loghin Alexeev –  
dr.med., conferențiar universitar, USMF "N. Testemițanu", IMSP SCR str. Testemițanu 29, tel. 022 205538,  
Dumitru Harea –  
dr.med., asistent universitar, USMF "N. Testemițanu", IMSP SCR str. Testemițanu 29, tel. 022 205538,

## DIABETUL ZAHARAT ȘI SARCINA

Zinaida Alexa<sup>1</sup>, Iulia Patlaciuc<sup>2</sup>, Zinaida Anestiadi<sup>1</sup>

1 - USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra Endocrinologie

2 - USMF "Nicolae Testemițanu", student VI.

### Abstract

Sarcina afectează metabolismul atât a fătului cât și al mamei și la femeile nondiabetice are un efect diabetogen. La femeile cu diabet preexistent poate surveni sarcina, care poate predispuce fătul la diferite alterări ale organogenezei, dereglări de creștere, iar la mamă cu apariția complicațiilor diabetice, așa ca retinopatia și nefropatia, sau progresarea acestora dacă ele există. Din numărul total de femei însărcinate, 2-17% dezvoltă diabet gestațional. Am analizat retrospectiv 106 paciente cu sarcină și diabet zaharat care s-au aflat pentru tratament în SCR secția Endocrinologie, dintre care 78,4 % au fost cu diabet tip 1, 6,6% cu diabet de tip 2 și 16% cu diabet gestațional. La 48 paciente au fost analizate evoluția și rezolvarea sarcinii. Frecvența sarcinilor cu evoluție favorabilă depinde în special de nivelul de compensare al diabetului, durata acestuia și prezența complicațiilor.

**Cuvinte cheie:** diabet zaharat, diabet gestațional, sarcină

### Summary

Diabetes mellitus and pregnancy

Pregnancy affects the metabolism of both the fetus and mother and even non-diabetic women may have a diabetogenic effect. Pregnancy can also occur in women with pre-existing diabetes, which may predispose the fetus to different alterations in organogenesis, growth disorders, and mother to diabetic complications, such as retinopathy and nephropathy, or their progression if they exist. The total number of pregnant women develop gestational diabetes 2-17%. We retrospectively analyzed 106 patients with pregnancy and diabetes were found for treatment SCR Endocrinology Department, of which 78.4% were type 1 diabetes, 6.6% with type 2 diabetes, and 16% with gestational diabetes. 48 patients were analyzed the evolution and resolution of pregnancy. The frequency of positive development tasks depends mainly on the level of compensation of diabetes, its duration and the presence of complications.

**Key words:** diabetes mellitus, gestational diabetes, pregnancy

### Actualitatea temei

Diabetul zaharat și sarcina. Această temă stârnește mari dezbateri printre medici, femeile cu diabet și rudele acestora. La începutul secolului trecut, până la descoperirea insulinei, asocierea diabetului zaharat și sarcină era considerată o raritate medicală, astfel până în 1922 în literatura medicală erau descrise doar 103 cazuri a femeilor cu diabet și sarcină [ 8]. Până la descoperirea insulinelor riscul atât pentru mame cât și pentru făt erau considerabile, așa încât moartea maternă alcătua 50%, iar cea perinatală până la 70% [5,8,9].

Drept urmare a progreselor științifice și de tehnică medicală, această combinație este frecvent întâlnită, iar riscurile sunt relativ mici, în cazul dacă, se efectuează informarea pacientelor cu diabet chiar din perioada adolescenței, pentru obținerea rezultatelor în ceea ce privește compensarea diabetului și prevenirea complicațiilor cronice.

În ultimii ani numărul pacienților cu diabet zaharat crește

expansiv, cu o tendință de apariție la o vârstă mai tânără, ceea ce este determinat de majorarea numărului de persoane obeze. Actualmente numărul pacienților cu diabet zaharat a trecut limita de 366mln de pacienți dintre care circa 40-45% constituie femeile de vârstă reproductivă [7]. Odată cu creșterea numărului de pacienți cu diabet și respectiv a numărului de femei de vârstă reproductivă, problema studierii asocierii diabetului cu sarcina devine foarte actuală [5,7,9].

Problema "diabetul zaharat și sarcina" presupune descrierea atât a diabetului preexistent sarcinii (atât diabetul de tip 1 cât și cel de tip 2) cât și a diabetului gestațional, ceea ce reprezintă o alterare a toleranței la glucoză, manifestată prin hiperglicemie de diverse grade de severitate (diabet zaharat, alterarea toleranței la glucoză și alterarea glicemiei bazale) [5,8,9].

**Scopul lucrării** a constat în efectuarea unei analize retrospective a evoluției sarcinei la pacientele cu diabet zaharat.