

cavității cu greșă de oase spongioase ,autogrefă la 54 bolnavi; substituit de plombajul cavității cu greșă de oase spongioase -allogrefă spongioasă la 110 bolnavi, plombarea cu biofosfați de Calciu la 19 bolnavi.

Rezultate

În urma cercetărilor sa stabilit că la cei 191 bolnavi cu chisturi și defecte osoase au fost evidențiate dereglări endocrine la 93 (48%) bolnavi dintre care cu:

- diabet zaharat tip1(14 bolnavi-7%) și tip2(11 bolnavi-5%);
- hiperparatiroidism primar forma osoasa 15 bolnavi-7,5%;

- hiperparatiroidism secundar 6 bolnavi-3,5%
- obezitate 12 bolnavi-6,5%
- hipocalcemie 16 bolnavi-8,5%
- osteoporoza 19 bolnavi-10%

Concluzie

În urma cercetărilor s-a estimat că la 93 bolnavi (48%) au un rol decizional în apariția defectelor și chisturilor osoase, dereglările endocrine și metabolice; se cere o cercetare selectivă în acest domeniu.

Bibliografie:

1. Aronson J, E Johnson, Harp JH. Transport local osoasă pentru tratamentul defectelor intercalare de tehnica Ilizarov. Considerații biomecanice și clinice. Clin Orthop 243:71-79, 1989
2. Harrison. Endocrinologie - J. Larry Jameson
3. Endocrinologie Clinique, Therapeutique Et Experimentale - P. Sainton, H. Simonnet

DEREGLARILE ENDOCRINE LA BOLNAVELE CU CANCER AL GLANDEI MAMARE ÎN MENOPAUZĂ

Mereuta Ion¹, Cotruță Alexandru², Chiaburu Simona²

¹ - Catedra Oncologie, Hematologie și Radioterapie, Clinica mamologie, USMF „N. Testemitanu”,

² - ISMP Institutul Oncologic, Republica Moldova

Summary

Endocrine disorders in the patients with cancer gland breast in menopause

The complex study of hormonal homeostasis at the patients of breast cancer (BC) which correspond to hormonal homeostasis feature. It is specific a high level of LH, hyperprolactinemia, hyperestrogenemia, high level of cortisol, hypothyroidism. Thus, the distribution of patients with BC in menopause to any of etiopathogenetical types and elaboration of a rational, hormonal therapy in complex breast cancer treatment is needed to be performed based on the values of hormonal homeostasis.

Key words: breast cancer, hormonal homeostasis, etiopathogenetical types

Rezumat

Studiul complex al homeostazei hormonale la pacienții cu cancer de sân (CS) care corespund caracteristică homeostaziei hormonale. Este specific un nivel ridicat de LH, hiperprolactinemie, hiperestrogenemia, nivel ridicat de cortizol, hipotiroidism. Astfel, este necesară distribuția pacienților cu CS în menopauză cu oricare dintre tipurile etiopatogenetice și elaborarea unei terapii raționale, hormonale în tratamentul cancerului de sân complex să fie efectuată pe baza valorilor homeostaziei hormonale.

Cuvinte cheie: cancer de sân, homeostazie hormonală, tipuri etiopatogenetice

Introducere

În majoritatea țărilor cancerul glandei mamare (CGM) este cea mai răspândită tumoare malignă la femei. Conform datelor Cancer – Registrului, în anul 2011 în Republica Moldova au fost luate la evidență 895 de bolnave de CGM, dintre care 677 cu vârsta de 50 ani și mai mult: 50-59 de ani – 265 (29,6%), 60 și mai mulți ani – 412 (46%) de bolnave [2].

În Republica Moldova, CGM în structura morbidității tumorilor maligne, ocupă locul II, constituind în ultimii 5 ani 10,0% – 12,2% din toate tumorile maligne. În pofida faptului că incidența în CGM a crescut din contul femeilor tinere, ră-

mâne la un nivel înalt și la femeile în menopauză. Deși riscul de incidență în CGM este determinat de devieri genetice, în primul rând de mutații în genele BRCA – 1 și BRCA – 2, este demonstrat faptul că unul din principalii factori de cocancerogeneza pentru această tumoare sunt dereglările hormonale. Laureatul Premiului Nobel R. Handerson (1978) considera că din multitudinea de factori de risc în CGM determină realizarea riscului anume acei factori, care contribuie la apariția a două tipuri de dereglări hormonale – la hiperestrogenemie și hiperprolactinemie [12].

Caracterul dereglărilor hormonale poate fi determinat de tipul, gravitatea, durata proceselor patologice concomitente ale organelor sistemului hepatobiliar, endocrin – ale organelor participante la sinteza, metabolismul și epurarea hormonilor [3,6,7,10]. În funcție de tipul dereglărilor hormonale CGM poate fi atribuit la diverse forme etiopatogene: în perioada reproductivă s-au stabilit două forme etiopatogene – tiroideană și ovariană; pentru CGM în menopauză sunt definite formele - suprarenală și involutivă.

Datele din literatura de specialitate din ultimii ani apreciază în divers mod tipul homeostazei hormonale la femeile bolnave de hiperplazii dishormonale și CGM în menopauză [5,11]. Varietatea opiniilor despre tipul dereglărilor hormonale la bolnavele de CGM în menopauză este determinată, probabil, de faptul că în diverse populații sub influența diversilor factori tipul dereglărilor homeostazei hormonale la femei în menopauză nu este identic.

Și totuși se consideră că această diversitate de dereglări hormonale conduce la hiperestrogenemie și că hiperestrogenemia de origine metabolică este caracteristică, în primul rând, pentru forma etiopatogenică suprarenală. Aspectul clinic al acestor dereglări a determinat selectarea antiestrogenelor ca tratament hormonal în cadrul tratamentului complex al CGM în menopauză și nu numai pentru forma suprarenală, ci și pentru forma involutivă, pentru care nu este caracteristică hiperestrogenemia. Determinarea caracterului dereglărilor homeostazei hormonale ar contribui la individualizarea tratamentului hormonal la bolnavele de CGM în menopauză.

Astfel, aspectele medicale ale CGM în menopauză au devenit o problemă importantă de sănătate publică atât din punct de vedere științific, cât și din punct de vedere practic [2,3,8,9].

Scopul studiului este cercetarea particularităților homeostazei hormonale la pacientele cu CGM în menopauză.

Materiale și metode

Studiul s-a bazat pe datele cercetărilor homeostazei hormonale - PI, LH, FSH, Pg, Es, cortizol, T₃, T₄, TSH - la 127 de bolnave. Indicii homeostazei hormonale s-au determinat prin metoda imunoenzimatică, folosind kiturile firmei

„DSL” și „UBI”. Pentru aprecierea caracterului homeostazei hormonale la bolnavele în menopauză s-a comparat nivelul hormonilor studiați la bolnavele de CGM cu aceeași indici în grupul de control. Pentru determinarea caracterului dereglărilor homeostazei hormonale în fiecare formă etiopatogenică s-a comparat nivelul hormonilor la bolnavele în forma etiopatogenică suprarenală cu nivelul acestor hormoni în forma involutivă. Veridicitatea diferențelor medii în aceste grupe a fost apreciată conform criteriului T-Student și indicelui de semnificație a diferențelor - p.

Rezultate și discuții

Studiul a evidențiat diferența veridică între nivelul prolactinei la grupul de control - 8,17 ng/ml și CGM -15,77 ng/ml, unde nivelul acestui hormon este mai înalt de două ori comparativ cu grupul de control (tab.1). Diferență veridică a nivelurilor LH și FSH la bolnavele din grupul de control și CGM nu există; însă în ambele grupe raportul LH/FSH este de 1,1, pe când în normă acest indice este de 0,7-0,8 [2,9].

Tabelul 1

Indicii homeostazei adenohipofizare la bolnavele de CGM în menopauză

Grupe de bolnave	PI (ng/ml)		LH (mIU/ml)		FSH (mIU/ml)	
	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m
Control	3,8-28	8,17±1,81	10,2-138	45,37±10,14	5,7-96,6	40,83±6,6
CGM	3,5-132,1	15,77±2,50	1,1-101	41,86±2,86	4,2-96,3	37,33±2,62
p	<0,01					

În ambele grupe nivelul Es este majorat comparativ cu norma corespunzătoare pentru această vârstă, iar în grupul de control este și mai înalt decât în grupul CGM (tab.2), de aceea putem concluziona că realizarea riscului CGM în menopauză e determinată în, primul rând, de hiperestrogenemia tisulară (în țesutul glandular mamar), inductată de hiperprolactenemie, care contribuie la majorarea gradului de expresie a receptorilor Es și Pg în țesutul glandular mamar.

Tabelul 2

Nivelul Es și Pg la bolnavele de CGM

Grupe de bolnave	Es (pg/ml)		Pg (ng/ml)	
	min-max	M±m	min-max	M±m
Control	11,8-77,2	39,27±5,52	0,1-42	3,83±2,9
CGM	1,8-133	31,25±2,76	0,1-16,9	1,24±0,27

Și totuși faptul că variația ponderii specifice a Es în grupul CGM este de la 1,8 până la 133,0 vorbește despre aceea că fondul estrogenic în CGM în menopauză e divers și că complicațiile de la tratamentul cu antiestrogene sunt severe, acest tratament trebuie aplicat individual numai în cazurile de hiperestrogenemie. Conform datelor unor autori [1,6], la bolnavele de CGM disproporția endocrină se manifestă și prin hipofuncția glandei tiroide. Însă rolul hormonilor tiroidei, în special al hipotireozei, este demonstrat pentru femeile tinere – până la 35 ani – și mai puțin e caracteristic pentru bolnavele în menopauză, pentru care acest tip de dereglări hormonale în riscul cancerului glandei mamare continue să fie discutabil [7,8,10].

Analiza funcției glandei tiroide a evidențiat o creștere a hormonului tireotrop TSH la bolnavele de CGM fără diferență veridică, diferența valorilor medii ale nivelurilor T₃ și T₄ este nesemnificativă, însă diferența valorilor minime ale T₃ și T₄ în grupul de control și CGM, respectiv 76,5 ng/dl; 4,7 μg/dl și 7,8 ng/dl; 1,3 μg/dl, demonstrează faptul că pentru o parte din bolnavele de CGM este, totuși, caracteristică scăderea funcției glandei tiroide. Probabil, pentru aceasta și este caracteristică majorarea nivelului TSH – ca răspuns la nivelul scăzut al hormonilor tiroizi periferici, adenohipofizului prin sinteza suplimentară a TSH, ceea ce stimulează funcția glandei tiroide. (tab.3).

Tabelul 3

Indicii homeostazei tiroide și nivelul cortizolului la bolnavele de CGM

Grupe de bolnave	TSH (mIU/ml)		T3 (ng/dl)		T4 (μg/dl)		Cortizol (μg/dl)	
	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m
Control	1,6-8,4	3,65±0,56	76,5-138	104,68±4,59	4,7-7,3	5,81±0,24	4,9-38,3	16,22±2,74
CGM	1,5-59,9	5,37±1,0	7,8-146	98,71±2,96	1,3-8,0	5,56±0,13	3,2-57,1	16,22±1,44

Valorile maxime ale hormonilor adenohipofizari – PI, LH, FSH, TSH - confirmă faptul că aceste dereglările respective nu sunt numai de origine funcțională; din cauza valorilor înalte ale acestor hormoni sunt necesare investigații radiomagistice suplimentare pentru excluderea adenomilor hipofizari.

Deoarece, conform datelor literaturii de specialitate, în ambele forme patologice caracteristice pentru menopauză – suprarenală și involutivă – tratamentul este identic, se efectuează cu antiestrogene, noi am studiat homeostaza hormonală în aceste două forme pentru a aprecia oportunitatea tratamentului.

Analiza datelor primite a evidențiat că pentru CGM în perioada menopauzală forma etiopatogenică suprarenală, în populația Republica Moldova, este caracteristică majorarea veridică a nivelului LH ($p < 0,005$), comparativ cu forma involutivă, ceea ce dictează necesitatea tratamentului hormonal cu inhibitori ai luteinei în această formă etiopatogenică. Indicii medii ai PI, manifestă o tendință de majorare a nivelului acestui hormon în forma involutivă a CGM, însă divergența valorilor majore în acest grup comparativ cu forma suprarenală – respectiv 132,1 și 53,2 ng/ml – confirmă faptul că pentru o parte din bolnavele cu forma involutivă este specifică hiperprolactinemia pronunțată (tab.4).

Tabelul 4

Indicii homeostazei adenohipofizare la bolnavele de CGM în diverse forme etiopatogenice

Forma etiopatogenică	PI (ng/ml)		LH (mIU/ml)		FSH (mIU/ml)	
	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m
Suprarenală	3,5-53,2	13,45±2,01	7,2-147,5	50,81±4,7	5,7-96,6	40,8±3,3
Involutivă	3,8-132,1	15,25±3,92	1,1-92,5	34,34±3,91	4,2-96,3	35,7±3,72
p			<0,005			

Principala sursă de estrogeni în menopauză sunt nu atât suprarenalele, cât aromatizarea testosteronului în țesuturile periferice, îndeosebi aceluși adipos [4]. În ambele forme etiopatogenice – suprarenală și involutivă – indicii medii ai Es sunt în limitele normei, respectiv 32,79±3,22 și 31,95±3,65 pg/ml, însă valorile maxime în variația ponderii specifice a Es în ambele forme - respectiv 133,0 și 111,0 pg/ml – confirmă faptul că în ambele forme pentru o parte din bolnave e caracteristică hiperestrogenemia. Pentru forma involutivă comparativ cu cea suprarenală este specifică majorarea nivelului Pg - corespunzător 2,68±1,3 și 0,94±0,12 ng/ml (tab. 5).

Tabelul 5

Indicii Es și Pg la bolnavele de CGM în diverse forme etiopatogenice

Forma etiopatogenică	Es (pg/ml)		Pg (ng/ml)	
	min-max	M±m	min-max	M±m
Suprarenală	7,3-133,0	32,79±3,22	0,1-3,8	0,94±0,12
Involutivă	1,8-111,0	31,95±3,65	0,1-42	2,68±1,3

Indicii medii ai hormonilor tiroideni în ambele forme etiopatogenice corespund normei: T₃, respectiv 98,3±3,5 ng/dl

și 99,7±3,6 ng/dl; T₄, respectiv 5,7±0,14 μg/dl și 5,4±0,2 μg/dl; însă valorile minime în variația ponderii specifice ale acestor hormoni în ambele forme etiopatogene T₃, respectiv 7,8 și 25,1 ng/dl; T₄, respectiv 3,4 și 1,3 μg/dl demonstrează prezența hipotireozei la o parte din bolnavele ambelor forme etiopatogene.

În forma involutivă comparativ cu cea suprarenală este o tendință spre scăderea nivelului cortizolului, respectiv 15,4±1,77 μg/dl și 17,3±1,7 μg/dl; dar valorile maxime în variația ponderii specifice ale acestui hormon și în forma suprarenală – 57,1 μg/dl și în forma involutivă – 41,4 μg/dl – indică asupra faptului că în ambele forme etiopatogene la o parte din bolnave nivelul acestui hormon depășește nivelul normal practic de două ori (tab. 6).

Tabelul 6

Indicii homeostazei tiroidene și nivelul cortizolului la bolnavele de CGM în diverse forme etiopatogenice

Grupe de bolnave	TSH (mIU/ml)		T3 (ng/dl)		T4 (μg/dl)		Cortizol (μg/dl)	
	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m
Suprarenală	1,5-37,7	5,24±0,8	7,8-146	98,3±3,5	3,4-8,0	5,7±0,14	3,2-57,1	17,3±1,7
Involutivă	1,7-59,9	6,02±1,9	25,1-138	99,7±3,6	1,3-8,0	5,41±0,2	4,9-41,4	15,4±1,77

Studiul complex al homeostazei hormonale la bolnavele de diverse forme etiopatogene a CGM în menopauză confirmă faptul că repartizarea bolnavelor către anumite forme etiopatogene după criteriul de vârstă – de la 50 până la 60 de ani – forma suprarenală; 60 de ani și mai mult – forma involutivă, nu corespunde caracterului homeostazei hormonale. În ambele grupe de vârstă pentru o parte din bolnave sunt caracteristice hiperprolactinemia, majorarea nivelului LH, hiperestrogenemia, hipotireoza și majorarea nivelului cortizolului.

De aceea atribuirea bolnavei concrete de CGM în menopauză la una din formele etiopatogene, precum și tactica elaborării componentului hormonal în cadrul tratamentului complex al CGM trebuie efectuate în baza valorilor homeostazei hormonale.

Concluzii

1. Homeostaza hormonală la bolnavele de CGM în menopauză se caracterizează prin devieri ale hormonilor adenohipofizari – PI (15,77±2,50), LH (41,86±2,86), FSH (37,33±2,62), comparativ cu grupul de control, respectiv PI (8,17±1,81), LH (45,37±10,14), FSH (40,83±6,6).

2. Homeostaza hormonală la bolnavele de CGM în formă etiopatogenă suprarenală comparativ cu forma involutivă, se caracterizează nu atât prin majorarea nivelului de cortizol, 17,3±1,7 și 15,4±1,77 corespunzător, cât prin majorarea veridică a LH corespunzător 50,81±4,7 și 34,34±3,91, cu semnificație veridică $p < 0,005$.

3. Diversitatea tipurilor de dereglări ale homeostazei hormonale la bolnavele de CGM în Republica Moldova dictează necesitatea aprecierii homeostazei hormonale și individualizarea tratamentului hormonal în funcție de particularitățile homeostazei hormonale la pacienta concretă.

Bibliografie:

- Baha M. Arafah, M.D. Increased Need for Thyroxine in Women with Hypothyroidism during Estrogen Therapy. Acta Endocrinol, nr. 23 (7), vol. 344: 1743-1749.
- Godoroja N. Cancerul glandei mamare în R.Moldova. I Congres de Oncologie, Chișinău, 2000, p. 95-98.
- Берштейн Л.М., Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы. СПб. // Наука, 2004, с. 343-357.

4. Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, Lane DS, Aragaki AK, Kuller LH, Manson JE, Stefanick ML, Ockene J, Sarto GE, Johnson KC, Wactawski-Wende J, Ravdin PM. WHI Investigators. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA*. 2010 Oct 20;304(15):1684-92
5. Kennecke H.F., Olivoto I.A., Speers C., Norris B., Chia S.K. Gelmon-Late risk of relapse and mortality among postmenopausal women with estrogen responsive early breast cancer after 5 years of tamoxifen. *Annals of oncology*, vol.18,no.1,January2007,p.45-51
6. Kostoglou-Athanassiou I, Ntalles K. Hypothyroidism - new aspects of an old disease. *Hippokratia*. 2010 Apr;14(2):82-7
7. Piccart MJ, Goldhirsch A, Straehle C. The Breast International Group: a new spirit of collaboration in breast cancer research for the new millennium.//*Eur. J.Cancer*. 2000.Vol. 36. p.1733-1736
8. Simon M., Tang M., Bernstein L. Do thyroid disorders increase the risk of breast cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002, p. 1572–1576
9. Заридзе, ДГ. Канцерогенез. Медицина, 2005
10. Кирсанов В., Хайленко В. Необходимость комплексного обследования щитовидной железы при первичном обследовании больных раком молочной железы. Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. Ростов-на-Дону. 2005. 2. с. 331-332
11. Henderson B.E., Ross R., Bernstein L. Estrogens as a Cause of Human Cancer: The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture // *Cancer Res.*, nr.2,1988, p.246-253.
12. Ryan P., Haber D, Shannon K. et al., Case 28-2003 - A 51-Year-Old Premenopausal Woman with Newly Diagnosed Breast Cancer and a Strong Family History of Breast Cancer //*NEJM*, 2003, p.1076-1082.

Mereuță Ion, *d.h.m., profesor,*
șef Catedra Oncologie, Hematologie
și Radioterapie ISMP Institutul Oncologic,
Republica Moldova
Or. Chișinău, str. Testemițanu 30.

DEREGLĂRILE HORMONALE LA MINORELE CU TUMORI ALE GLANDELOR MAMARE

Roșculeț Vadim¹,

1 - IMSP „Institutul Oncologic” Clinica Mamologie, USMF „N. Testemițanu” Catedra Oncologie, Hematologie și Radioterapie

Rezumat:

Studiul dat pune în vizor una din problemele actuale a sănătății minorelor, și anume incidența în creștere a tumorilor glandelor mamare la acest grup de pacienți pe fundal specific de dereglări endocrine și metabolice (1,5). Bolile autoimune, inclusiv tiroidita, diabetul zaharat, obezitatea, sunt principalele cauze de ordin medical care stau la baza dezechilibrelor hormonale (2,3). În studiu sunt prezentate datele Clinicii Mamologie și Pediatrie Oncologică din Institutul Oncologic și USMF «N. Testemițanu» în perioada anilor 2012 - 2013. Autorul atenționează necesitatea desfășurării unui studiu mai amplu în direcția dată pentru a minimaliza în viitor efectele nocive ale dishormonozelor, ce reduc în mod semnificativ potențialul reproductiv a minorelor ca viitoare mame.

Cuvinte cheie: dereglări hormonale, minore, tumori ale glandelor mamare

Summary:

Hormonal disorders in girls with mammary gland tumors.

This study put the viewfinder one of the urgent problems of health minors, namely rising incidence of mammary gland tumors in this group of patients the specific background of endocrine and metabolic disorders. Autoimmune diseases, diabetes and obesity are the leading causes of medical notes underlying hormonal imbalances. The paper presents the scientific data from Pediatric Oncology Clinic and Mammology Clinic based on Institute of Oncology and USMF “N. Testemițanu” for the years 2012-2013. The author cautions the need to conduct a larger study in this direction in the future to minimize the harmful effects of hormonal disorders that significantly reduce the reproductive potential of underage mothers.

Keywords: hormonal disorders, minor, mammary gland tumors

Introducere

Tumorile benigne ale glandelor mamare la minore, sunt în creștere în ultimii ani după datele literaturii. Fapt, ce îngrijorează comunitatea medicală, este apariția acestor tumori pe un fundal de dereglări endocrine complexe ce expune la riscuri severe viitorul reproductiv al minorelor (3,5,6). Tiroiditele

autoimune, diabetul zaharat, obezitatea, dezvoltarea precoce și mai rapidă a caracterelor sexuale secundare și funcției menstruale cu dereglări ulterioare ale ei, sunt primele din lista patologiilor ce afectează sănătatea fizică și psihică a minorelor în dezvoltare(5,6).