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
Rodica Elena Cornean
A Craciun
M Gafencu
Daniela Iacob
Otilia Marginean
A Pirvan
CM Popoiu
Maria Puiu
R Spataru
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 - Plovdiv, Bulgaria
C Tica – Constanta, Romania

ADDRESS

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

JURNALUL PEDIATRULUI – Year XIX, Vol. XIX, Supplement 2, 2016
www.jurnalulpediatrului.ro
ISSN 2360 – 4557

REVISTA SOCIETĂŢII ROMÂNE DE CHIRURGIE PEDIATRICĂ
www.srcp.ro

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

ENDOPED
SOCIETATEA ROMÂNĂ DE DIABET NUTRIŢIE ŞI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ

GLOBAL PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND DIABETES
GPED

Al 3-lea Congres Naţional de Diabet, Nutriţie şi Endocrinologie Pediatrică

cu participare internaţională

Timişoara,
12–14 mai 2016
Hotel Timişoara

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

www.endoped.ro

ABSTRACTS

of

The 3rd

National Congress of

Diabetes, Nutrition and Pediatric Endocrinology

- with international participation -

12th – 14th May 2016, Timișoara, Romania

Al 3-lea Congres Național de

Diabet, Nutriție și Endocrinologie pediatrică

- cu participare internatională -

12 – 14 Mai 2016, Timişoara, Romania

Disclaimer
The paper has been produced using author-supplied copy.
Editing has been restricted to some correction of spelling and style where appropriate.
No responsibility is assumed for any claims, instruction, methods or drug dosages contained.

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

Preşedinte/President
Iulian Velea

Vicepreşedinte / Vice President
Corina Paul

Secretar / Secretary
Ramona Albulescu
Mirela Mogoi

Membrii / Members:
Ioana Ciucă
Mihaela Dediu
Alina Ioana Giurea
Valentina Gherman
Adrian Lăcătuşu
Liviu Pop
Corina Pienar
Maria Vettori

Comitet Științific al Congresului
- Scientific Committee of the Congress -

Camelia Alkhzouz, *Cluj Napoca (Romania)*
Corin Badiu, *Bucureşti (Romania)*
Stuart J. Brink, *Boston (USA)*
Rodica E. Cornean, *Cluj Napoca (Romania)*
Victoria Cret, *Cluj Napoca (Romania)*
Ze'ev Hochberg (*Israel*)
Ciril Krzisnik, *Liubliana*, (Slovenia)
Ioana Micle *Timişoara (Romania)*
Cristina Mihai, *Constanţa, (Romania)*
Oana Mărginean, *Tg Mureş (Romania)*
Ionela Pașcanu, *Tg Mureș (Romania)*
Corina Paul, *Timişoara (Romania)*
Lenuţa Popa, *Cluj Napoca (Romania)*
Ileana Puiu, *Craiova (Romania)*
Martin O. Savage, *Londra* (*U.K.*)
Adalbert Schiller, *Timişoara (Romania)*
Romulus Timar, *Timişoara (Romania)*
Iulian Velea, *Timişoara (Romania)*
Ioana Zosin *Timişoara (Romania)*

CONTENTS

Plenary lectures:

P.L. 01.
ADRENAL INSUFFICIENCY IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS
Stuart Brink (Boston, SUA)…….. 12

P.L. 02.
UP-DATE ON THE MANAGEMENT OF PAEDIATRIC CUSHING'S DISEASE
Martin O. Savage (London, UK)…….. 13

P.L. 03.
BONE AGE AND SKELETAL MATURITY
Ze'ev Hochberg (Haifa, Israel)……. 14

P.L. 04.
THE SPECTRUM OF GH RESISTANCE: DIAGNOSIS AND THERAPY
Martin O. Savage (London, UK)…….. 15

P.L. 05.
SOME CLINICAL ASPECTS OF HORMONE INSENSITIVITY
Ciril Kržišnik (Ljubljana, Slovenja)……. 16

P.L. 06.
ADRENOGENITAL SYNDROME: CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA - ADRENAL TUMORS
Ciril Kržišnik (Ljubljana, Slovenja)……... 17

P.L. 07.
DISORDERS OF SEXUAL DEVELOPMENT - DIAGNOSIS AND TREATMENT DIFFICULTIES
Camelia Alkhzouz (Cluj-Napoca, Romania)..... 19

P.L. 08.
DIABETES INSIPIDUS – A CONTINUOUS CHALLENGE IN PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY
Ionela Pașcanu (Tg. Mures, Romania)……. 20

P.L. 09.
MANAGEMENT OF CHILD NEUROENDOCRINE TUMORS: THE IMPORTANCE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH
Corin Badiu (Bucuresti, Romania)..... 21

P.L. 10.
RICKETS AND VITAMIN D
Ze'ev Hochberg (Haifa, Israel)……. 22

P.L. 11.
GLOBAL CONSENSUS RECOMMENDATIONS ON PREVENTION AND MANAGEMENT OF NUTRITIONAL RICKETS
Corina Paul (Timisoara, Romania)……... 23

P.L. 12.
PEDIATRIC and ADOLESCENT DIABETES EMPOWERMENT and EDUCATION
Stuart J. Brink (Boston, SUA)…….. 23

P.L. 13.
DIABETIC KIDNEY DISEASE
Adalbert Schiller (Timisoara, Romania)…… 25

P.L. 14.
PRESYMPTOMATIC TYPE 1 DIABETES
Iulian P. Velea, Corina Paul (Timisoara, Romania)……. 26

P.L. 15.
THERAPEUTIC NUTRITION IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES
Iulian P. Velea, Corina Paul (Timisoara, Romania)……. 27

P.L. 16.
MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG (MODY): CLINICAL CHARACTERISTICS, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES
Victoria Creț (Cluj-Napoca, Romania)..... 29

P.L. 17.
PEDIATRIC DYSLIPIDEMIA - CLINICAL APPROACH
Corina Paul, Iulian P. Velea (Timisoara, Romania)……. 29

Oral presentation:

O.P. 01.
A RARE CAUSE OF POLYURIA. CASE REPORT.
Rodica Elena Cornean, Otilia Fufezan, Daniela Iacob. (Cluj-Napoca, Romania)..... 31

O.P. 02.
FAMILIAL AND SPORADIC MEDULLARY THYROID CARCINOMA: DIFFERENCES IN CLINICAL FEATURES AND EVOLUTION UNDER THERAPY
Mihaela Vlad, Ioana Golu, Ioana-Natalia Miloş, Maria Cornianu, Ioana Zosin (Timisoara, Romania)…….. 32

O.P. 03.
ATYPICAL ULTRASOUND IN OVARIAN TERATOMA IN CHILDREN – CASE REPORT
Corina Chirița, Laura Niculescu, Patrasescu Luminita-Maria, Mara Carsote, Cristina Dumitescu (Bucuresti, Romania)..... 33

O.P. 04.
SECONDARY AMENORRHEA DUE TO WEIGHT LOSS – HYPOTHALAMUS HYPOPHYSIS DYSFUNCTION
Dana Stoian, Corina Paul, Mihaela Crăciunescu, Marius Craina (Timisoara, Romania)……. 34

O.P. 05.
PREVENTION OF MICROVASCULAR AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES
Ileana Puiu, Cristina Singer, Aritina Moroșanu (Craiova, Romnaia)……... 36

O.P. 06.
EATING DISORDERS IN ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES
Cristina Maria Mihai (Constanta, Romania)……. 37

O.P. 07.
CINICAL AND EVOLUTIVE CONSIDERATIONS AND DIFFICULTIES IN DIAGNOSING TYPE 2 DIABETES IN CHILDREN AND TEENAGERS
Monica Mărăzan, Ioana Manuela Bota, Aurica Elisabeta Morar, Ioana-Maria Marin, Giorgiana Brad (Timisoara, Romania)……..…… 38

O.P. 08.
INSULIN-RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES ASSOCIATED WITH OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM DOBROGEA REGION
Cristina Maria Mihai, Tatiana Chisnoiu, Anca Daniela Pinzaru, Alina Chirita (Constanta, Romania)…...… 39

O.P. 09.
PRESCHOOLERS – A RISK CATEGORY FOR OBESITY
Anton-Paduraru Dana-Teodora, Oltean Carmen, Teslariu Oana, Iliescu Maria Liliana (Iasi, Romania)…… 40

O.P. 10.
IS OBESITY DUE TO PRECOCIOUS ANTIBIOTIC THERAPY AN ICEBERG PHENOMENON?
Emilia Rob, M.L.Neamțu (Sibiu, Romania)……..… 41

O.P. 11.
WHICH CUT-OFFS SHOULD WE USE FOR BMI?
Raluca-Monica Pop, Ionela Pascanu (Tg. Mures, Romania)……..…….. 42

O.P. 12.
ADIPOCITOKINS AND OBESITY-RELATED METABOLIC COMPLICATIONS – CORELATIONS IN A GROUP OF PEDIATRIC PATIENTS
Pitea Ana Maria, Duicu Carmen, Mărginean Oana, Pașcanu Ionela, Pop Raluca (Tg. Mures, Romania)...… 44

O.P. 13.
NON-INVASIVE TOOLS IN PREDICTING LIVER DISEASE IN OBESE CHILDREN- PRELIMINARY RESULTS
Corina Pienar, I. P. Velea, Corina Paul, Ioana Ciuca, Alina Popescu, I. Sporea (Timisoara, Romania)…..… 45

O.P. 14.
EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN – PRELIMINARY RESULTS OF A NATIONAL PILOT STUDY
Adelina Mihaescu, A. Schiller, Corina Paul, Ramona Albulescu, Florica Gadalean, Mihaela Dediu, L. Chisavu, I. Velea (Timisoara, Romania)…… 46

Poster presentation:

P.P. 01.
POLYURIC-POLYDIPSIC SYNDROME IN INFANT - A DIAGNOSTIC CHALLENGE – CASE REPORT
M. Margescu, Camelia Margescu, Ioana Ilie, Madalina Ionela Chriac, Carmen Emanuela Georgescu (luj-Napoca, Romania)..... 49

P.P. 02.
EVALUATION OF FEEDING DISORDER IN INFANTS
Cristina Maria Mihai, Anca Daniela Pinzaru, Tatiana Chisnoiu, Alina Chirita (Constanta, Romania)...…… 50

P.P.03
MANAGEMENT OF RECURRENT CRANIOPHARYNGIOMA – REPORT OF TWO CASES
Ana-Maria Gâmbuțan, Ancuța-Elena Zahan, Camelia Gliga, Ionela-Maria Pașcanu (Tg. Mures, Romania). 51

P.P.04
IDIOPATHIC HYPOPARATHYROIDISM – AN AISBERG OF CA-SENZING RECEPTOR PATOLOGY?
Luminița Beldean, A.C.Beldean (Sibiu, Romania)……..…… 52

P.P. 05.
ANEMIA AND ITS PLACE IN PRIMARY CONGENITAL HYPOTHYROIDISM DIAGNOSTIC ASSESSMENT
Oana Maria Popescu, M. L. Neamțu (Sibiu, Romania)……..…….. 53

P.P. 06.
PEARSON SYNDROME
Irina Herghelegiu, Liliana Abrudan, Maria Papa, Maria Puiu (Timisoara, Romania)……. 54

P.P.07
GH TREATMENT IN NOONAN SYNDROME
Florentina Iuliana Captiu, Gabriela Mihai, Ancuta Elena Zahan, Ionela Maria Pașcanu (Tg. Mures Romania)…… 55

P.P. 08.
GNRH DEPENDENT PRECOCIOUS PUBERTY DUE TO HYPOTHALAMIC HAMARTOMA – CASE PRESENTATION
Csaba Sumanski, Victoria Cret, Ionela Maria Pascanu (Cluj Napoca, Tg. Mures, Romania)…….. 56

P.P. 09
NEONATAL GRAVES BASEDOW DISEASE – CASE REPORT
Ramona Albulescu, Corina Paul, I. Velea (Timisoara, Romania)……..…….. 57

P.P.10
PANCREATIC AUTOIMMUNITY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: CORRELATIONS WITH AGE OF ONSET, DURATION OF EVOLUTION, AND OTHER AUTOIMMUNE DISEASES: THE EXPERIENCE OF THE FRST PEDIATRIC CLINIC CLUJ
Victoria Creț, Luciana Hotea, Mirela Crișan, Rodica Manasia, C. Lazar (Cluj Napoca, Tg. Mures, Romania)……..…… 58

P.P. 11
THE ANALYSIS OF VISUAL ACUITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES
Carmen Tiutiuca, Mariana Stuparu-Crețu, Camelia Bușilă, Alina Mihaela Călin, Gabriela Sandu, A.Nechita (Galati, Romania)……..…… 59

P.P.12
ACUTE COMPLICATIONS IN TYPE 1 DIABETES
Adriana Cosmescu, Doina Felea, Carmen Oltean (Iasi, Romania)……..……. 60

P.P. 13.
DIET AS A RISK FACTOR IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OBESITY AND OVERWEIGHT
Larisa Dumbravă, A. Popa (Oradea, Romania)……..…..……. 62

P.P.14
EARLY METFORMIN THERAPY TO PREVENT POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN GIRLS WITH PREMATURE ADRENARCHE-CASE REPORT
Adelina Micheu, Gabriela Mihai, Andrada Larisa Pasc,
Ionela Maria Pașcanu (Tg.Mures, Romania)…… 63

P.P.15
DYSBETALIPOPROTEINEMIA – CASE REPORT
Ramona Albulescu, I. Velea, L. Pop, Corina Pienar, Corina Paul (Timisoara, Romania)……...…… 64

INDEX AUTORS (number refer to abstract number)……...……. 66

MANUSCRIPT REQUIREMENTS……...…….. 68

Plenary lectures:

P.L. 01.

ADRENAL INSUFFICIENCY IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

Stuart Brink,
New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), USA
Corespondence to: stuartbrink@gmail.com

Adrenal insufficiency (AI) can be a primary (adrenal gland = culprit), secondary (pituitary) or tertiary (hypothalamic) problem and it can be congenital or acquired with the neuro-hypothalamic-pitutiary-adrenal axis the source of the insufficiency. The steroid biosynthetic pathways involve specific enzyme steps describing deficiency or insufficiency conditions controlled by a variety of genetic markers. The complex interaction of genes, enzymes, cholesterol as precursor to subsequent steroids and the interaction with the vasculature and the neurologic systems gives us the final capacity of the adrenal glands in addition to interactions with other members of the endocrine system (ie. IGF-1 and fibroblast and epidermal growth factors). When there is an enzyme absent or diminished in its function, then the subsequent steroid intermediary is not produced and the effects of these products' absence becomes clinically apparent. At the same time, when there is a blocked or absent enzymatic step, the precursor products still are stimulated to be produced and therefore increase relatively or absolutely and their own effects may also become clinically apparent as well as biochemically measurable with modern laboratory techniques. The most common primary congenital AI is CAH (Congenital Adrenal Hyperplasia) but more rare forms include adrenoleukodystrophy and its neonatal form, steroid pathway mutations (DAX-1, SF-1, StAR), Allgrove (Triple A) Syndrome, congenital adrenal aplasia or hypoplasia (IMAGe Syndrome), familial glucocorticoid deficiency (type 1 & 2), Kearns-Sayre Syndrome, Smith-Lemli-Opitz Syndrome and Wolman Disease. Acquired AI can occur secondary to cancer, infiltrative processes like sarcoidosis, trauma, hemorrhage (Waterhouse-Friderickson), infections, surgery, radiation, medications as well as autoimmune adrenalitis. Autoimmune adrenalitis includes several subtypes: isolated autoimmune adrenalitis (Addison's), AIRE 1 Autoimmune Polyglandular Syndrome 1, Autoimmune Polyglandular Syndrome 2, Autoimmune Polyglandular Syndrome 4. Secondary AI and tertiary AI also can occur in congenital or acquired format as well, sometimes but not always with other hormone systems also involved depending upon which other hormones are increased and/or decreased: congenital malformation or other genetic conditions affecting the midline brain, hypothalamus and/or pituitary gland (including anencephaly, microcephaly, septo-optic dysplasia), specific pituitary dysfunction or mutations such as suppressed CRH/ACTH from exogenous glucocorticoids/withdrawal, isolated ACTH (? also CRH) disease or insufficiency and several genetic mutations with variable hypopituitarism (Pit-1, Prop-1, HESX-1, LHX-4, POMC. Trauma to or around the brain, hypothalamus and pituitary regions as well as to the adrenal glands themselves, tumors and cysts, surgery, hemorrhage, hydrocephalus or autoimmune hypophysitis. Disorders where there is no ACTH/MSH increase possible are not associated with hyperpigmentation, one of the hallmarks of primary AI. Normal levels of cortisol measured at the same time as ACTH levels will provide good information about baseline (morning) function. Salivary and urinary cortisol levels can also provide information about sufficiency or insufficiency states. Symptoms and signs can be flagrant, vary depending upon whether there is isolated AI or have other co-morbidities (ie. growth, thyroid and/or gonadal hormone problems) and can be life threatening and lead to death if not recognized and treated appropriately. Some more common autoimmunopathies will present with thyroid, type 1 diabetes or other illnesses and only later AI develops. In the rare syndromes associated with AI, being aware of the possibility of a syndrome and the clinical manifestations that would raise concern for adrenal status, causes the astute clinician to consider adrenal disease as part of the differential diagnosis (ie. progressive or degenerative neurologic conditions, achalasia, visual or tear problems, unusual physical features). More genetic markers are now available to aid with diagnosis and specific adrenal antibodies also are available as well. Treatment involves replacement of the missing hormone(s) and/or salt supplementation with attention to individual idiosyncratic needs as well as specific education about stress/emergency situations. Addison's Disease according to many endocrinologists, is now the preferred nomenclature for acquired AI although sometimes Addison's is reserved just for autoimmune acquired AI.

INSUFICIENȚA SUPRARENALĂ LA COPII, ADOLESCENȚI ȘI ADULȚII TINERI

Stuart Brink, MD
Senior Endocrinologist, New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), USA

Insuficiența suprarenală (AI) poate fi de cauza primară (glanda suprarenală = inculpată), secundară (hipofiza) sau terțiara (hipotalamus) și poate fi congenitală sau dobândită având drept cauză insuficiența axului neuro-hipotalam0-hipofizo-suprarenal. Calea de biosinteză a steroizilor implică enzime specifice care pot fi deficitare sau insuficiente, și sunt controlate de o varietate de markeri genetici. Interacțiunea complexă dintre gene, enzime, colesterol ca precursor al steroizilor și

interacțiunea dintre sistemul vascular și nervos oferă în plus glandelor suprarenale capacitatea de a interacționa cu alți membrii ai sistemului endocrin (de exemplu IGF-1, fibroblaștii și factorii de creștere epidermală). Atunci când există un deficit sau absența funcției unei enzime, steroidul intermediar ulterior nu este produs și efectele acestei absențe devin clinic manifest. În același timp, atunci când există un blocaj sau lipsește o enzimă, produșii precursori sunt produși în continuare și astfel crește relativ sau absolut concentrația acestora, iar efectele acestor precursori se pot manifesta clinic iar cantitatea lor poate fi măsurată biochimic în laboratoare cu tehnici moderne. Cea mai comună formă primară congenitală de AI este CAH (Hiperplazia suprarenala congenitală), dar forme mai rare includ: Adrenoleucodistrofia și forma sa neonatală, mutații ale căilor steroizilor (DAX-1, SF-1, StAR), sindromul Allgrove (Triplu A), Aplazia sau hipoplazia suprarenală congenitală (sindromul IMAGe), deficitul familial de glucocorticoizi (Tipul 1 și 2), sindromul Kerns-Sayre, sindromul Smith-Lemli-Opitz și Boala Wolman. Forma dobandită de AI poate apărea secundar: cancerului, proceselor infiltrative precum sarcoidoza, traumatisme, hemoragii (Waterhouse-Friderickson), infecții, intervenții chirurgicale, radiații, medicamente precum și adrenalita autoimună. Adrenalita autoimună include cateva subtipuri: Adrenalită autoimună izolată (Addison), Sindromul autoimun poliglandular AIRE 1, Sindromul autoimun poliglandular AIRE 2, Sindromul autoimun poliglandular AIRE 4. Forma secundară și terțiaraă de AI pot apărea atât în forma congenitală cât și dobandită, dar cateodată pot fi implicate și alte sisteme hormonale, iar în funcție de care hormon este crescut sau scăzut avem: malformații congenitale sau alte afecțiuni genetice care pot afecta creierul mijlociu, hipotalamusul și/sau hipofiza (incluzând anencefalia, microcefalia, displazia septo-optică), disfuncție hipofizară specifică sau mutații cum ar fi supresia CRH/ACTH de administrarea exogenă de glucocorticoizi, insuficiența sau boala izolată de ACTH (? de asemenea CRH) și numeroase mutații genetice cu hipopituitarism variabil (Pit-1, Prop-1, HESX-1, LHX-4, POMC). Traumatismele la nivelul sau in jurul creierului, hipotalamusului sau regiunii hipofizare precum și la nivelul glandelor suprarenale, tumori și chiste, operații, hemoragie, hidrocefalie sau hipofizita autoimuna. În cadrul afecțiunilor în care nu există nivel crescut de ACTH/MSH există posibilitatea ca acestea să nu fie asociate cu hiperpigmentarea, unele dintre semnele distinctive ale AI primar. Nivel normal de cortizol măsurat în același timp cu nivelul ACTH va oferi informații importante despre funcția bazală (de dimineața). Nivelul salivar și urinar de cortizol pot oferi informații despre statusul suficient sau insuficient. Semnele și simptomele pot fi evidente, pot varia în funcție dacă vorbim despre o formă izolată de AI sau sunt asociate comorbidități (precum probele de creștere, glanda tiroidă sau alți hormoni), și pot pune în pericol viața și să ducă la deces dacă nu sunt recunoscute imediat. Este posibil ca inițial pacienții să prezinte alte patologii autoimune mai frecvente: afectare tiroidiană, diabet zaharat tip 1 și alte patologii, și abia ulterior să dezvolte AI. În sindroamele rare asociate cu AI, trebuie să fim conștienți de posibilitatea existenței unui sindrom și a unor manifestări clinice care să atragă atenția asupra statusului suprarenal, determinând astfel clinicianul să ia în considerare o boala suprarenală în cadrul diagnosticului diferential (precum patologii neurologice progresive sau degenerative, acalazie, probleme vizuale sau auriculare, aspecte fizice neobișnuite). Mai mulți markeri genetici și anticorpi specifici pentru glandele suprarenale sunt acum disponibili în vederea stabilirii unui diagnostic. Tratamentul implică substituția hormonilor deficitari și/sau suplimentarea cu sare cu atenție deosebită la nevoile idiosincrazice individuale, precum și educație specifică în stările/situațiile de stres. Boala Addison, conform multor endocrinologi, este denumirea preferată pentru AI dobandită, deși cateodată denumirea Addison este rezervată pentru forma AI autoimună dobândită.

P.L. 02.

UP-DATE ON THE MANAGEMENT OF PAEDIATRIC CUSHING'S DISEASE

Martin O. Savage

Department of Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine & Dentistry, London, UK

Corespondence to: m.o.savage@qmul.ac.uk

Cushing's disease (CD) is caused by a pituitary adenoma secreting excess ACTH and is rare in the paediatric age range. The diagnosis may be delayed causing serious morbidity. CD is the commonest cause of Cushing's syndrome in children over the age of 5 years, usually presenting in the pre-adolescent period. In our series of 47 cases, mean age of diagnosis was 12.3 years (range 5.3 – 17.8) with males (N=31) out-numbering females (n=16), as described in all large paediatric CD series. There are four key presenting features; weight gain (100%), change in facial appearance (100%), prepubertal virilisation (88%) and growth failure (45%). Other less specific features are fatigue, emotional lability, striae, hirsutism, hypertension and acne.

Investigation consists of demonstrating hypercortisolaemia, ie loss of cortisol circadian rhythm with elevated midnight sleeping cortisol, elevated urinary free cortisol excretion, measurable 09.00 h ACTH and lack of suppression of cortisol during a low-dose dexamethasone suppression test. These biochemical features in combination with the key clinical presenting features (above) are highly suggestive of CD. Further investigations; pituitary MRI scan and inferior petrosal sinus catheterisation with sampling for ACTH are aimed at localising the pituitary adenoma (>90% microadenoma) for transsphenoidal pituitary surgery (TSS), which is now first-line therapy.

TSS in children is a highly skilled procedure. The trans-nasal approach using endoscopic visualisation is increasingly used. Outcome of TSS depends on the definition of cure or remission, which we define as post-operative cortisol of <50 nmol/L (1.8 µg/dl). TSS induced cure in 72% of 41 patients. In patients not cured following TSS, we give external pituitary radiotherapy (RT) (45Gy in 35 fractions) which in 12 subjects induced cure after a mean interval of 0.8 years in 92%. Post-RT GH deficiency is common but may remit spontaneously. Deficiency of other anterior pituitary hormones is rare. Recurrence of CD after cure from TSS or RT was very rare, only occurring in 2 out of 47 cases. Linear growth after cure of CD remains a therapeutic challenge and we have a low threshold for starting hGH therapy in the absence of catch-up growth. In severely ill patients who are not suitable for TSS or RT, bilateral adrenalectomy remains an important option, which can be life-saving. Long-term supervision for development of Nelson's syndrome is indicated.

ACTUALIZARI IN MANAGEMENT-UL IN BOALA CUSHING LA COPII

Martin O. Savage
Department de Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine & Dentistry, London, UK

Boala Cushing (BC) are drept cauză un adenom hipofizar hipersecretant de ACTH și este rar întlnit în cadrul populației pediatrice. Diagnosticul poate fi întârziat cauzând morbidități severe. CD este cea mai frecventa cauza a Sindromului Cushing în cazul copiilor peste 5 ani, de obicei în pre-adolescență. În cazuistica noastră de 47 de cazuri, vârsta medie la diagnostic a fost 12.3 ani (variație între 5.3 – 17.8 ani) cu o frecvența mai mare în rândul băieților (N=31) față de cea a fetelor (N=16), așa cum sunt descrise în toate loturile pediatrice de BC. Există 4 semne clinice cheie: creștere ponderală (100%), modificări ale aspectului facial (100%), virilizare prepubertală (88%) și falimentul creșterii (45%). Alte caracteristici mai puțin specifice sunt: fatigabilitatea, labilitatea emoțională, vergeturi, hirsutism, hipertensiune și acnee.
Investigațiile constau în demonstrarea hipercortizolemiei, precum modificarea ritmului circadian al cortizolului cu valori crescute ale acestuia în timpul somnului la miezul nopții, valori crescute ale cortizolului liber urinar, măsurat la ora 09:00, ACTH precum și lipsa suprimarii secreției de cortizol cu doze mici de Dexametazona (testul de suprimare cu Dexametazona). Aceste modificări biochimice în asociere cu modificările clinice cheie (descrise mai sus) sunt înalt sugestive pentru CD. Investigații suplimentare: RMN hipofiză și cateterizarea sinusului pietros inferior, cu prelevarea de probe pentru ACTH, au drept scop localizarea adenomului hipofizar (90% microadenom) pentru operația transsfenoidală hipofizară (TSS), care este în prezent prima linie de terapia.
TSS la copii este o tehnica de supraspecializare. Abordul trans-nazal cu vizualizare endoscopică este din ce în ce mai folosit. Rezulatul TSS depinde de definiția de vindecare sau remitere, pe care noi o folosim ca fiind un cortizol post-operator < 50 nml/l (1.8 µg/dl). TSS produce vindecarea în proportie 72% din cei 42 de pacienți. În cazul pacienților nevindecați în urma TSS, noi efectuăm radioterapie hipofizară externă (RT) (45Gy în 35 fracțiuni) care în cazul a 12 pacienți a dus la vindecare dupa un interval mediu de 0.8 ani în proporție de 92%. Deficitul de GH post-RT este comun dar se poate remite spontan. Deficitul unui alt hormon hipofizar anterior este rar întâlnit. Recidiva CD după cură terapeutică TSS sau RT este foarte rară, apărând doar la 2 din 47 de cazuri. Creșterea lineară după cură CD rămâne o provocare terapeutica și avem un prag scăzut pentru începerea tratamentului cu hGH în absența unei creșteri favorabile. La pacienții grav bolnavi care nu sunt candidați pentru TSS sau RT, adrenalectomia bilaterală rămâne o opțiune importantă, care poate fi salvatoare de viață. Supravegherea pe termen lung, din cauza riscului de a dezvolta sindrom Nelson, este importantă.

P.L. 03

BONE AGE AND SKELETAL MATURITY

Ze'ev Hochberg
Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel
Corespondence to : rprzeev@tx.technion.ac.il

This chapter reviews the anatomical and histological maturation of long bones and cuboid bones as they are represented in the hand and wrist radiogram.
It summarizes briefly the endocrine regulation of these maturational processes and attempt to uncover endocrine function and malfunctions, as they unfold in the radiogram.
It further reiterates the presently used methods of skeletal maturity assessment and raises some doubts about the entire paradigm and its uncertainties. It suggests that beyond the reading of a "bone age", the hand and wrist films may be used in understanding skeletal maturity in a more meaningful way.

VARSTA OSOASĂ ŞI MATURARE SCHELETALĂ

Ze'ev Hochberg
Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

Acest capitol vă dezvăluie procesul de maturare anatomic și histologic al oaselor lungi și cuboide, așa cum sunt reprezentate ele pe radiografiile de mână și incheietură.
Rezumează pe scurt reglarea endocrionologică a acestor procese de maturare și încearcă să dezvăluie funcția și malfuncția endocrinologică, așa cum se desfășoară pe radiografii.
În viitoarele reiterate, metodele utilizate în prezent de evaluare a maturării scheletale ridică unele îndoieli asupra întregii paradigme și a incertitudinii sale. Aceasta sugerează că, dincolo de "vârsta osoasă", radiografiile de la nivelul mâinii și încheieturii pot fi folosite pentru înțelegerea maturării scheletale într-un mod mai semnificativ.

P.L. 04.

THE SPECTRUM OF GH RESISTANCE: DIAGNOSIS AND THERAPY

Martin O. Savage
Department of Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine & Dentistry, London, UK
Corespondence to: m.o.savage@qmul.ac.uk

GH resistance (GHR), also referred to as primary IGF-1 deficiency (PIGFD), can be divided into two basic aetiological categories. Primary GHR occurs as a result of a primary defect in the GH-IGF-1 axis causing a disturbance of GH action, whereas secondary GHR occurs in association with a concomitant pathological process such as critical illness, chronic infection or inflammation or a post-operative state. Primary GHR is principally related to autosomal recessive defects in the GH-IGF-1 axis. The most severe of these is a homozygous mutation in the GH receptor (*GHR*) gene which causes the absence of GH action accompanied by severe deficiencies of IGF-1, IGFBP-3 and ALS. Clinically, there is extreme short stature, cranio-facial disproportion with mid-facial hypoplasia, small hands and feet and spontaneous hypoglycaemia, ie all the features of Laron syndrome (LS). Other genetic defects causing GHR are mutations in genes in the post-GHR signalling pathway, ie *STAT5b, IGF-1, IGFALS* and the recently described *PAPP-A2* defect. All these defects cause IGF-1 deficiency however the phenotypes are variable ranging from extreme short stature with features of LS to mild short stature with normal facial features. Such patients may present as idiopathic short stature.
Diagnosis of GHR consists of demonstrating IGF-1 deficiency in the presence of normal or increased GH secretion. In severe cases, the IGF-1 generation test will demonstrate lack of increase in IGF-1 following repeated hGH injections, confirming severe GHR. Molecular analysis and sequencing of candidate genes in the GH-IGF-1 axis may identify mutations in patients with parental consanguinity, however whole exome sequencing is becoming more widely available.
The treatment of GHR is based on the principle of replacing the deficient IGF-1 using rhIGF-1 administration, for which FDA and EMA approval exists. This treatment is challenging in patients with severe deficiencies of IGF-1, IGFBP-3 and ALS because the ternary complex is unable to transport rhIGF-1 effectively to the peripheral tissues. For this reason the growth response to rhIGF-1 in Laron syndrome is inferior to the response seen to hGH therapy in severe GH deficiency, where all components of the IGF system are intact. Nevertheless, rhIGF-1 therapy given in a recommended dose of 120 µg/kg SC twice daily, is effective in inducing long-term height gain. The prevalence of adverse effects is directly linked to the severity of the primary defect. In the most severe cases, hypoglycaemia, tonsillar enlargement and benign intracranial hypertension may occur. In less severe cases rhIGF-1 is well tolerated.
Primary GHR is a fascinating and developing field. New genetic defects, which may elucidate the physiology of growth regulation are being described and the classical phenotypes described in association with the first descriptions of key gene mutations are evolving as the range of novel mutations, within recognised and new genes, is increasing.

REZISTENTA LA GH: DIAGNOSTIC SI TRATAMENT

Martin O. Savage
Department of Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine & Dentistry, London, UK

Rezistenta la GH (GHR), de asemenea denumita si Deficit primar de IGF-1 (PIGFD), poate fi impartita in doua cauze etiologice. Forma primara a GHR apare in urma unui defect primar al axei GH-IGF-1 ce produce modificari ale actiunii GH, in timp ce forma secundara de GHR apare in asociere cu afectiuni cronice severe: infectii cronice, inflamatie sau status post-operator. Forma primara a GHR este in principal asociata cu defecte ale axei GH-IGF-1 cu transmitere recesiv autozomala.

Cea mai severa forma o reprezinta mutatia homozigota a genei receptorului de GH (GHR) ce determina absenta actiunii GH insotita de un deficit sever de IGF-1, IGFBP-3 si ALS?. Clinic, pacientii prezinta un deficit statural sever, dismorfism cranio-facial cu hipoplazia etajului facial mijlociu, maini si picioare mici si hipoglicemii spontane, adica toate caracteristicile Sindromului Laron (LS). Alte defecte genetice responsabile pentru GHR sunt mutatii ale genelor cu rolul in calea post-semnalizare, precum *STAT5b, IGF-1, IGFALS* si defectul recent descris al *PAPP-A2*. Toate aceste defecte cauzeaza deficit de IG-1, dar fenotipurile descrise sunt foarte variate de la deficit statural sever cu caracteristici ale LS la deficit statural moderat si trasaturi faciale normale. Acesti pacienti pot prezenta deficit statural idiopatic.
Diagnosticul GHR consta in evientierea deficitului de IGF-1 in prezenta unei secretii normale sau crescute de GH. In cazurile severe, testul de dozare a IGF-1 va demonstra absenta cresterii nivelului de IGF-1 in urma stimulari repetate cu injectii de h-GH, ceea ce confirma rezistenta severa la GH. Analiza moleculara si secventierea genelor responsabile de axul GH-IGF-1 poate identifica mutatii la pacientii cu consangvinitate parentala, cu toate aceste secventierea intregului exon este din ce in ce mai raspandita.
Tratamentul GHR se bazeaza pe principiul corectarii deficitului de IGF-1 prin administrarea de rhIGF-1, aprobat de FDA si EMA. Acest tratament este o provocare in cadrul pacientilor cu deficit sever de IGF-1, IGFBP-3 si ALS deoarce acest triplu complex nu este capabil sa transporte eficient rhIGF-1 la nivelul tesuturilor periferice. Din acest motiv raspunsul la terapia cu rhIGF-1 in sindromul Laron este inferior raspunsului la terapia cu hGH din cazurile severe de GHR, unde toate componentele sistemului IGF sunt integre. Cu toate acestea, doza zilnica recomanda de rhIGF-1, 120 μg/kg s.c. de doua ori pe zi, este eficienta in cresterea pe termen lung a inaltimii. Prevalenta efectelor adverse este legate direct de severitatea defectului primar. In cele mai severe cazuri pot aparea: hipoglicemii, hipertrofia amigdalelor si hipertensiune intracraniala beninga. In cazurile mai putin severe rhIGF-1 este bine tolerat.
Forma primara a GHR este un domeniu fascinant si in curs de dezvoltare. Noi defecte genetice ce pot elucida fiziologia procesului de crestere sunt descrise, iar fenotipul clasic descris in asociere cu primele mutatii cheie ale genelor descrise evolueaza cu aparitia de noi mutatii si noi gene.

P.L. 05.

SOME CLINICAL ASPECTS OF HORMONE INSENSITIVITY

Ciril Kržišnik
University of Ljubljana, Faculty of Medicine
Corespondence to: ciril.krzisnik@mf.uni-lj.si

Hormones regulate cellular activities and genetic expression via reversible binding to their target receptors. Defects in the hormone receptor or postreceptor pathways lead to hormone resistance or insensitivity. Some clinical aspects of growth hormone (GHIS) and androgen (AIS) insensitivity are presented.
GHIS known also as Laron syndrome (LS) is characterized by clinical features of growth hormone (GH) deficiency and biochemical findings of GH resistance. GHIS is due to defects in GH receptor or post-receptor pathways. More than 70 mutations in the GH receptor gene can be involved in GH insensitivity. Besides typical dysmorphic phenotype very short adult stature is observed in these patients. Final height has been 111-142 cm in males and 108 -136 cm in females. In patients the levels of circulating GH use to be high, while IGF-1 concentrations are very low and do not rise on administration of exogenous GH. The only treatment for this syndrome is subcutaneous injections of IGF-1. Our patient from Slovenia who had all clinical and laboratory characteristics of LS is presented. He was successfully treated with recombinant IGF-1 in a dose of 120 mcg/ kg twice daily starting at age of 9,3 years. In five years his linear growth increased 40 cm. He continued to grow during puberty, at 17 years he measured 164 cm but he became very obese.
Androgen insensitivity syndrome (AIS) known also as testicular feminization is due to partial or complete unresponsiveness of the target cells to the action of androgenic hormones in genetically male individuals. AIS is an X-linked disease which is due to mutation in the androgen receptor gene. Patients usually present with 46 XY karyotype, incompletely descended testes and female or partially masculinized genitalia. There have been three subgroups based on genital phenotype: Complete androgen insensitivity syndrome (CAIS), Partial androgen insensitivity syndrome (PAIS) and Mild androgen insensitivity syndrome (MAIS). Majority of patients in whom external genitalia are normal female are raised as females. Due to possibility of malignancy of degenerated testes in these patients gonadectomy is recommended. The optimal time of this operation has not been agreed yet. Two girls from Slovenia suffering of AIS are presented

ASPECTE CLINICE ALE INSENSIBILITATII LA HORMON

Ciril Kržišnik
University of Ljubljana, Faculty of Medicine

Hormonii regleaza activitatea celulara si expresia genica prin legaturi reversibile de receptorii lor tinta. Defectele la nivelul receptorilor hormonali sau la nivelul caii post-receptor conduc la rezistenta sau insensibilitate hormonala. Sunt prezentate unele aspecte clinice ale insensibilitatii la hormon de crestere (GHIS) sau la androgeni (AIS).
GHIS cunoscut sub denumirea de Sindrom Laron (LS) se caracterizeaza prin trasaturi clinice ale deficitului de hormon de crestere (GH) si modificari biochimice specifice rezistentei la GH. GHIS este cauzat de defecte la nivelul receptorului de GH sau la nivelul caii post-receptor. Peste 70 de mutatii ale genei receptorului de GH pot fi implicate in insensibilitatea la GH. Pe langa fenotipul dismorfic tipic al acestor pacienti se observa si o talie foarte mica in perioada de adulti. Talia finala este de 111 - 142 cm la barbati si 108 – 136 cm la femei. La pacientii nivelul de GH circulant este crescut, in timp ce concentratia de IGF-1 este foarte scazuta si nu creste dupa administrarea exogena de GH. Singurul tratament pentru acest sindrom este administrarea subcutanata de IGF-1. Vom descrie cazul pacientului nostru din Slovenia care a avut toate aspectele clinice si modificarile biologice ale LS. A fost tratat cu succes cu IGF-1 recombinat in doza de 120 µg/kg de doua ori pe zi incepand cu varsta de 9,3 ani. In 5 ani curba sa de crestere staturala a crescut cu 40 cm. A continuat sa creasca in perioada pubertatii, la 17 ani masurand 164 cm dar a devenit obez.
Sindromul de insensibilitate la hormoni androgeni (AIS), cunoscut si ca sindromul feminizarii testiculare, este cauzat de insensibilitatea partiala sau totala a celulelor tinta la actiunea hormonilor androgeni la persoanele de sex masculin din punct de vedere genetic. AIS este o boala cu transmitere X-linkata si este cauzata de o mutatie a genei receptorului de androgeni. Pacientii prezinta de obicei un cariotip 46,XY, testicole incomplet coborate si organe genitale feminine sau incomplet masculinizate. Exista 3 subgrupe bazate pe fenotipul genital: Sindromul complet de insensibilitate la androgeni (CAIS), Sindromul partial de insensibilitate la androgeni (PAIS) si Sindromul de insensibilitate la androgeni forma usoara (MAIS). Majoritatea pacientilor la care organele genitale externe sunt de sex feminim normal dezvoltate sunt crescute ca persoane de sex feminin. Din cauza riscului de malignizare al criptorhidiei se recomanda in cazul acestor pacienti gonadectomia. Perioada optima pentru aceasta operatie nu a fost inca stabilita. Voi prezenta cazul a doua fete din Slovenia ce sufera de AIS.

P.L. 06.

ADRENOGENITAL SYNDROME: CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA - ADRENAL TUMORS

Ciril Kržišnik,
University of Ljubljana, Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia
Corespondence to: ciril.krzisnik@mf.uni-lj.si

The adrenogenital syndrome is a type of hyperadrenocorticism characterized by excess production of adrenal androgens. When it occurs congenitally it is due to hyperplasia of adrenal glands and is manifested in girls with masculinization of genitalia which became ambiguous, later they get low voice, acne, amenorrhea and masculine hair distribution. Symptoms in boys include also enlarged penis and small testes. In patients precocious sexual development is observed which is isosexual in boys and heterosexual in girls. Children with this condition are usually taller than average but develop into short adults. A postnatal variety of adrenogenital syndrome is caused usually by adrenal tumors.
CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA (CAH) is a group of autosomal recessive disorders of cortisol biosynthesis due to deficiency of specific enzymes in zona fasciculate of the adrenal cortex. Impaired cortisol synthesis leads to chronic elevation of ACTH via the negative feedback system, causing overstimulation of the adrenal cortex and resulting in hyperplasia and oversecretion of the precursors to the enzymatic defect. Impaired enzyme function at each step of adrenal cortisol biosynthesis leads to combination of elevated precursors and deficient products. The most common enzyme deficiency that accounts for more than 90% of all cases is 21-hydroxylase deficiency (21OHD) which is due to inactivating mutations of varying severity in both CYP 21A2 alleles, resulting in impaired synthesis of cortisol and aldosterone in combination with elevated levels of adrenal androgens. Patients with more severe forms, are at risk of a salt-wasting crisis in infancy and an adrenal crisis at any age, especially during physiological stress situations. Classical CAH is common, it is estimated that 75% of patients have salt-wasting phenotype and the rest simple-virilizing phenotype. Non-classical 21-OHD CAH is also common while the second most common cause of CAH 11-beta-hydroxylase deficiency occurs only in 5-8% of all cases of CAH while other forms of CAH are even rarer. Treatment of CAH involves glucocorticoid administration to suppress ACTH stimulation and hypersecretion of adrenal androgens and fludrocortisone to treat aldosterone deficiency in case of salt-wasting forms. A report on series of our patients with CAH is presented. Diagnostic procedures and treatment are discussed. Virilized females undergo surgery in the first year of life when partial resection of the clitoris is performed. Vaginoplasty and correction of the urogenital sinus could be done at the same time or could be postponed to the time of puberty to prevent frequent revisions. Genetic counseling, pre-natal diagnosis and pre-natal treatment for the symptoms of CAH in female fetuses are presented. A newborn screening program for CAH based on elevated levels of 17-hydroxy-progesterone levels which is very important especially for male patients who could have no clinical signs and symptoms of the disease at birth and could be placed on medication in time is emphasized.
ADRENOGENITAL SYNDROME DUE TO ADRENAL TUMORS. Adrenocortical tumors are very rare in childhood. They can occur in all age groups but most commonly in children younger than 6 years of age and are more frequent in girls. Virilization is the most common presenting symptom but symptoms of glucocorticoid excess are also possible. In males

clinical picture is similar to that of simple virilizing CAH: accelerated growth velocity and muscle development, acne, penile enlargement and the precocious development of pubic and axillary hair. In girls masculinization of previously normal female with clitoral enlargement, growth acceleration, acne, deeping of the voice, and premature pubic and axillary hair are observed. In untreated patients mortality is 100%. The treatment of choice is surgery with a cure rate of approximately 30% for localized tumors. Surgery alone for stage I and II and surgery followed by intensive chemotherapy (cisplatin, doxorubicin, etoposide and mitotane) for advanced -stage (III and IV) disease are recommended. We present our three patients. The first was a girl who was admitted at twelve months as parents have observed accelerated growth, acne, pubic hair and enlarged clitoris since age 8 months. Radiological examination revealed unilateral tumor in suprarenal region which was extirpated by surgeon. Encapsulated tumor was adrenal carcinoma. In one year majority of symptoms of androgen excess disappeared and her further development was normal. The second patient was 9 years old girl who was complaining of physical changes which started one year before. She got acne, her voice deepened, her face became round and flushed, intensive pubic hair appeared. At physical exam tumor was palpated in the right abdominal region, clitoris was enlarged,pubertal stage was P4, A 2-3, B 1. Radiological findings revealed tumor in the right adrenal gland and metastases in liver, lungs and brain. Adrenocortical carcinoma of the right adrenal gland and kidney were removed and chemotherapy with mitotane was performed. Treatment was not successful and the patient died three months after operation. The third patient was a 14 years old girl who was admitted because of a typical Cushing syndrome with hypertension, progressive acne vulgaris, generalized obesity with rounded face, flushed cheeks, and numerous striae. At clinical exam hypertrophy of clitoris and large tumor mass in the left abdomen was stated. CT presented a large tumor in the region of the left adrenal gland with necrotic center and numerous metastases in both lungs. Plasma levels of cortisol, testosterone, aldosterone, and estradiol were markedly elevated. The high plasma cortisol levels did not show normal diurnal variation, hyperglycemia was also found. The tumor of the left adrenal gland was completely removed along with the left kidney. Histology showed cortical adrenal carcinoma which was poorly differentiated. The patient received high doses of hydrocortisone during the operation which was continued in the physiological replacement dose later on. Postoperatively the levels of hormones normalized but pulmonary metastases progressed. After 12 days mitotane therapy was started in low dose and increased to 10 g daily after one week. Two days later high fever with signs and symptoms of adrenal crisis appeared which was controlled with high doses of hydrocortisone and parenteral hydration. A dose of mitotane was reduced to 7 g per day and she tolerated this dose of cytostatic well. The pulmonary metastases regressed continuously during this treatment and disappeared after 5 months. The initial dose of mitotane caused severe hyperthermia and Addison's crisis, which appeared presumably because of cytolitic effect of mitotane on malignant and also normal adrenocortical tissue. The patient had to receive permanent substitution therapy as with our follow up studies we found practically no hormone activity of the remaining cortex of the adrenal gland. The patient has been in excellent condition without signs of tumor later on, but she could be followed only for ten years. It has been proven that aggressive treatment with radical surgery combined with cytostatics could be effective even in metastatic tumors.

SINDROMUL ADRENOGENITAL: HIPERPLAZIA SUPRARENALA CONGENITALA – TUMORI SUPRARENALE

Ciril Kržišnik,
University of Ljubljana, Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia

Sindromul adrenogenital este un tip de hiperadrenocorticism caracterizat prin producerea excesiva de hormoni androgeni de catre glandele suprarenale. Forma congenitala este determinata de hiperplazia glandelor suprarenale si se manifesta la fete prin masculinizarea organelor genitale care devin ambigue, ulterior au voce joasa, acnee, amenoree si distributia masculina a parului. Semnele la baieti cuprind: penis marit/macropenis si testiculi de dimensiuni mici. Se observa de asemenea o dezvoltare sexula precoce care este isosexuala la baieti si heterosexuala la fete. Copii cu aceasta boala sunt de obicei mai inalti decat medie dar cu o statura mai mica in perioada de adulti. O forma postnatala a acestui sindrom este cauzata de tumorile de suprarenale.

HIPERPLAZIA SUPRARENALA CONGENITALA (CAH) este un grup de tulburari autozomal recesive al biosintezei cortizolului din cauza deficitului enzimelor specifice in zona fasciculata a cortexului suprarenal. Afectarea sintezei de cortizol duce la cresterea cronica a ACTH-ul printr-un mecanism de feedback negativ, cauzand astfel suprastimularea cortexului suprarenal cu hiperplazia si hipersecretia precursorilor enzimatici defecti. Actiunea enzimei alterate la nivelul fiecare etape din biosinteza cortizolului conduce la combinatia dintre: precursori crescuti si produsi deficienti. Cel mai comun deficit enzimatic care apare in peste 90% din cazuri este deficitul de 21-hidroxilaza (21OHD) care este cauzat de inactivarea mutatiilor de severitate diferite de pe ambele alele CYP 21A2, afectand sinteza de cortizol si aldosteron in asociere cu nivele crescute de androgeni suprarenalieni. Pacientii cu forme mai severe, sunt expusi riscului pierderii de sare in copilarie si riscului de criza suprarenaliana la orice varsta, mai ales in timpul situatiilor de stres fiziologic. Forma clasica de CAH este comuna, se estimeaza faptul ca 75% din pacienti prezinta fenomenul pierderii de sare si restul fenotipul simplu de virilizare. Forma non-clasica 21-OHD CAH este de asemenea comuna in timp ce a doua cea ma comuna cauza de CAH, deficitul de 11-beta-hidroxilaza, apare doar in 5 - 8% din toate cazurile de CAH, alte forme de CAH sunt chiar mai rare. Tratamentul CAH implica administrarea de glucocorticoizi pentru a inhiba stimularea de ACTH si hipersecretia glandelor suprarenale si fludrocortisone pentru a trata deficiul de aldoseteron in formele cu pierderi de sare. Un raport privind seria pacientilor nostrii

cu CAH este prezentat. Procedurile de diagnostic si tratament sunt discutate. Femeile virilizate sunt supuse interventiei chirurgicale in primul an de viata cand se realizeaza rezectia partiala a clitorisului. Vaginoplastia si corectia tractului urogenital pot fi facute in acelasi timp operator sau pot fi amanate pana la pubertate pentru a preveni frecventa recidivelor. Consiliere genetica, diagnostic si tratament prenatal pentru semnele CAH la fetusii de sex feminin sunt prezentate. Un program de screening al nou-nascutilor, bazat pe nivelul crescut al 17-hidroxi-progesteronului este foarte important, in special in cazul pacientilor de sex masculini care pot sa nu prezinta semne clinice si simptome ale bolii la nastere si care pot fi pusi pe tratament din timp.

SINDROMUL ADRENOGENITAL CAUZAT DE TUMORILE DE SUPRARENALA. Tumorile adrenocorticale sunt foarte rare in copilarie. Ele pot aparea in orice grup de varsta , dar cel mai frecvent apar la copii mai mici de 6 ani si in randul fetelor. Virilizarea este cel mai frecvent simptom prezent dar simptome ale excesului de glucocorticoizi pot fi intalnite. La barbati tabloul clinic este similar cu cel din simpla virilizare CAH: accelerarea vitezei de crestere si dezvoltare musculara, acnee, macro-penis si aparitia precoce a parului la nivel axilar si pubian. La fetele normal dezvoltate anterior apar semne de masculinizare: marirea clitorisului, accelerarea cresterii, acnee, ingrosarea vocii, aparitia precoce a parului axilar si pubian. La pacientii netratati mortalitatea este 100%. Tratamentul ales este interventia chirurgicala cu o rata de succes de 30% pentru turmorile localizate. Operatia singura pentru stadiile I si II si operatia urmata de chimioterapie intensiva (cisplatina, doxorubicina, etoposid si mitotan) pentru stadiile avansate (III sau IV) de boala sunt recomandate. Va prezentam cei 3 pacienti ai nostrii. Primul caz este o pacienta internata la varsta de 12 luni la care parintii au observat o crestere accelerata, acnee, pubarha si marirea clitorisului de la varsta de 8 luni. Examinarea radiologica a evidentiat prezenta unui tumori unilaterale in regiunea suprarenala care a fost extirpata chirurgical. Tumora incapsulata a fost un carcinom de suprarenala. Intr-un an majoritatea simptomelor excesului de androgeni au disparut si dezvoltarea ei ulterioara a fost normala. Al doilea pacient a fost o fata de 9 ani care acuza modificari fizice care au debutat in urma cu un an. Ea prezenta: acnee, voce ingrosata, facies rotund si rosu, pubarha severa. La examenul fizic, tumora era palpabila in regiunea abdominala dreapta, clitoris marit stadiul pubertar era P4, A 2 – 3, B1. Semnele radiologice au evidentiat o tumora de glanda suprarenala dreapta cu metastaze la nivelul ficatului, plaman si creier. S-a practicat nefrectomie dreapta si indepartarea chirurgicala a carcinomului adrenocortical al glandei suprarenale drepte precum si chimioterapie cu mitotan. Tratamentul nu a avut succes, pacienta a decedat ulterior la 3 luni de la operatie. Al treilea pacient a fost o fata de 14 ani internata pentru un sindrom Cushing tipic cu: hipertensiune, acnee vulgaris progresiva, obezitate generalizata cu facies rotund, obraji rosii/hiperemici si numeroase vergeturi. La examenul clinic s-a decelat hipertrofie clitoridiana si o masa tumorala mare in abdomenul stang. CT releva o masa tumorala mare la nivelul glandei suprarenale stangi cu zona de necroza centrala si numeroase metastaze pulmonare bilateral. Nivelul plasmatic de cortizol, testosteron, aldosteron si estradiol au fost foarte ridicate. Nivelele crescute de cortizol plasmatic nu au aratat variatiile diurne normale, hiperglicemia a fost prezenta. Tumora a fost rezecata complet impreuna cu rinichiul stang. La examenul histologic s-a evidentiat carcinom cortical suprarenal slab diferentiat. Pacienta a primit doze mari de hidrocortizon pe perioada interventiei chirurgicale si a continuat ulterior cu doza zilnic fiziologica. Postoperator nivelul hormonilor s-a normaliat dar metastazele pulmonare au progresat. Dupa 12 zile s-a initiat terapia cu mitotan initial in doze mici crescute progresiv pana la 10 g/zi dupa o saptamana. Doua zile mai tarziu febra mare cu semne si simptome de criza suprarenaliana s-au instalat fiind tratata cu doza mari de hidrocortizon si hidratare parenterala. Doza de mitotan a fost redusa la 7 g/zi, aceasta doza fiind foarte bine tolerata de pacienta. Metastazele pulmonare au regresat continuu pe perioada tratamentului si au disparut dupa 5 luni. Doza initiala de mitotan a declansat febra si criza Addison-iana, care a aparut probabil din cauza efectului citolitic al mitotanului asupra tesutului adrenocortical malign si sanatos. Pacienta a urmat terapie substitutiva si pe perioada studiilor noastre de supraveghere nu s-a decelat activitate hormonala de la nivelul cortexului restanat al glandei suprarenale. Pacienta a fost intr-o stare excelenta fara semne tumorale ulterioare, dar nu a putut fi monitorizata decat pentru o perioada de 10 ani. S-a dovedit faptul tratamentul agresiv cu chirurgie radicala combinata cu citostatice poate fi eficient chiar si in cazul metsatazelor tumorale.

P.L. 07.

DISORDERS OF SEXUAL DEVELOPMENT - DIAGNOSIS AND TREATMENT DIFFICULTIES

Camelia Alkhzouz
University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu" Cluj-Napoca, Pediatric Department
Clinical Emergency Hospital for Children, Cluj-Napoca, Romania
Corespondence to: alkhzouz@yahoo.com

Normal gonadal differentiation and sex development is a complex process and depends on genetic, endocrine, and external factors. Sexual differentiation begins at conception, through the union of two gametes, establishing the genetic sex of the fetus. During intrauterine life the gonads, internal and external genitalia are formed. The gender identity is acquired in early childhood under the influence of environmental factors. During the puberty the sexual differentiation of an individual is accomplished by the appearance of secondary sexual characteristics and acquisition of reproductive capacity. Perturbations of the normal sexual differentiation results virilisation in female fetuses and undervirilisation in males, respectively. The

discordance between genetic, gonadic, phenotypic and social sex development is defined as disorder of sexual development. The disorders of sexual development are classified according to the karyotype in three categories: disorders of sexual development 46, XY, sexual development disorders 46, XX and sexual development disorders associated to chromosome aneuploidies.
The gender establishing in a newborn with ambiguous external genitalia is difficult and it involves responsibility, the decision cannot be taken right away. The wrong choice of social sex may have devastating repercussions for the child and his family. Therefore a newborn with ambiguous external genitalia, must undergo an initial gender assessment: pelvic ultrasound, cytogenetic (karyotype, SRY gene sequence) analysis and hormonal assay (testosterone, 17-OH progesterone dehidroepindrandrosterone). The gender assessment enabling to take the right decision according to the extent of external and internal reproductive system development, possibilities of correction, evidence of gonadal functionality (potential for pubertal hormone secretion and fertility) and hormone responsiveness.
Key words: *disorders of sexual development, ambiguous external genitalia*

ANOMALIILE DE DEZVOLTARE SEXUALĂ - DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Camelia Alkhzouz
Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, Disciplina Pediatrie I
Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca

Diferențierea sexuală este un proces complex, dependent de o serie de factori genetici, hormonali și de mediu. Procesul de diferențiere sexuală începe în momentul concepției, prin unirea celor doi gameți, stabilindu-se sexul genetic al produsului de concepție. În timpul vieții intrauterine se formează gonadele, gonoductele interne și organele genitale externe. În primii ani de viață, copilul dobândește identitatea sexuală sub influența factorilor de mediu. Diferențierea sexuală al unui individ se desăvârșește la pubertate prin apariția caracterelor sexuale secundare și dobândirea capacității de reproducere. Perturbarea derulării normale a acestui proces va induce virilizarea feților de sex feminin respectiv masculinizarea insuficientă a celor de sex masculin. Discordanța dintre sexul genetic, gonadic, fenotipic și cel social se definește ca anomalie de dezvoltare sexuală. Anomaliile de dezvoltare sexuală se clasifică în funcție de cariotip în 3 categorii: anomalii de dezvoltare sexuală 46,XY, anomalii de dezvoltare sexuală 46,XX și anomalii de dezvoltare sexuală asociate aneuploidiilor cromosomilor.
Stabilirea sexului la un nou-născut cu aspect ambivalent al organelor genitale externe este dificilă și reprezintă o mare responsabilitate, o decizie ce nu poate fi luată la întâmplare. Alegerea eronată a sexului social poate avea repercursiuni devastatoare asupra copilului și familiei acestuia. De aceea constatarea aspectului ambivalent al organelor genitale externe al nou-născutului, impune un prim bilanţ etiologic: ecografie pelviană, examen citogenetic (cariotip), analiza secvenţei genei SRY, dozări hormonale (determinarea testosteronului, 17-OH progesteronului, dehidroepindrandrosteronei). Această evaluare diagnostică permite alegerea sexului social în funcție de aspectul organelor genitale externe, de posibilitățile de corectare a ambivalenței, capacitatea funcțională a gonadelor și receptivitatea la substituția hormonală la pubertate.
Cuvinte cheie: *anomalii de dezvoltare sexuală, organe genitale externe ambivalente*

P.L. 08.

DIABETES INSIPIDUS – A CONTINUOUS CHALLENGE IN PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

Ionela Pașcanu
Endocrinology Department, University of Medicine and Pharmacy Târgu Mureș, Romania.
Corespondence to: iopascanu@gmail.com

From clinically point of view, a child with hypotonic polyuria and polydipsia can have primary polydipsia (PP) or diabetes insipidus that can occur in two forms: the first, termed central diabetes insipidus (CDI) is responsive to vasopressin whereas the second referred to as nephrogenic diabetes insipidus (NDI) is resistant to treatment. Differentiation between CDI, NDI and PP can be difficult in some instances because of the existence of partial forms of vasopressin deficiency or resistance.
The final diagnosis often requires formal water deprivation testing and further work-up to determine the form of DI and to assess additional comorbidities is necessary. However, clear guidelines for which laboratory and imaging studies to obtain and at what intervals to repeat these investigations are lacking.
Even in children, the most CDI cases seen in general practice, are acquired. Known aetiologies of CDI include central nervous system tumours, post-neurosurgical or accidental trauma, autoimmune disease or infiltrative diseases. In rare situations, the underlying cause can be genetic defects in vasopressin synthesis that are inherited as autosomal dominant, autosomal recessive or X-linked recessive traits and seven different familial forms of CDI are known to exist. The genetic basis, molecular mechanisms responsible for them but also the clinical presentation varies considerably. Some of these rare cases have provided further cellular understanding of the mechanisms responsible for pre-hormone folding, maturation and release.

NDI is also most commonly acquired, secondary to kidney disorders, electrolyte imbalance and various drugs. Investigations into primary inherited NDI have contributed enormously to our understanding of the mechanisms of urinary concentration and identified the key players in water reabsorption in the collecting duct: the vasopressin receptor AVPR2 and the water channel aquaporin-2 (AQP2). Congenital forms of NDI can be inherited in a X-linked manner with mutations of the *AVPR2* gene or can be autosomal recessive or dominant as a consequence of mutations of the *AQP2* gene.
Describing few cases from our clinical practice, we will review the clinical aspects and diagnosis of DI, the various aetiologies, current treatment options and potential future developments.
Key words: *central and nephrogenic diabetes insipidus, primary polydipsia*

DIABETUL INSIPID - O CONTINUĂ PROVOCARE IN ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICĂ

Ionela Pașcanu
Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, Romania

Sindromul poliuro-polidipsic cu urini hipotone la un copil poate apărea în contextul unei polidipsii primare (PP) sau a unui diabetul insipid (DI) cu două două circumstanțe posibile: prima este diabetul insipid central (DIC), forma care răspunde la analogi de vasopresina, cea de-a doua se numește diabet insipid nefrogen (DIN) și este rezistentă la acest tratament. Diagnosticul diferențial dintre DIC, DIN și PP poate fi dificil în unele situații datorită existenței formelor parțiale ale deficitului și respectiv rezistenței la vasopresina.
Diagnosticul final necesită de cele mai multe ori testul deprivării la apă (proba setei) precum și o serie întreagă de investigații pentru identificarea eventualelor comorbidități. La ora actuală însă nu există ghiduri clare pentru tipul de investigații paraclinice și de laborator obligatorii și nici la ce intervale ar trebui repetate acestea.
Marea majoritate a cazurilor de DIC sunt dobândite, chiar și la populația pediatrică. Printre cauzele cunoscute de DIC se numără tumori ale SNC, traumatise, intervențiile neuro-chirurgicale, boli autoimune sau infiltrative. Rar, etiologia poate fi reprezentată de un defect genetic în sinteza vasopresinei, cu transmitere autozomal dominantă, autozomal recesivă sau heterozomal recesivă legat de X.
La ora actuală șapte forme diferite de DIC familial sunt recunoscute iar substratul lor genetic precum și mecanismul molecular responsabil sau tabloul clinic variază considerabil. Unele dintre aceste forme rare au adus informații noi despre modul de împachetare, maturare și eliberare a prohormonului.
Similar cu forma centrală și DIN este mai frecvent dobândit, secundar afecțiunilor renale, dezechilibrelor electrolitice sau acțiunilor unor medicamente.
Cercetările în domeniul formelor primare ereditare au contribuit enorm la înțelegerea mecanismelor concentrării urinii, identificînd factorii cheie în resorbția apei la nivelul tubilor colectori: receptorul vasopresinei AVPR2 și aquaporina-2 (AQP2). Formele congenitale de DIN pot fi transmise heterozomal recesiv legat de X datorită mutațiilor genei *AVPR2* și autozomal dominant sau recesiv ca urmare a mutațiilor genei *AQP2*.
Pornind de la câteva cazuri din practica noastră vom revizui aspectele clinice, opțiunile actuale de tratament și direcțiile posibile de dezvoltare în viitor.
Cuvinte cheie: *diabet insipid central și nefrogen, polidipise primară*

P.L. 09.

MANAGEMENT OF CHILD NEUROENDOCRINE TUMORS: THE IMPORTANCE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH

Corin Badiu[1,2]

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

Corespondence to: badicrin@yahoo.co.uk

The neuroendocrine tumors represent a rare but severe pathology due to their location, tumoral secretion and sometimes to their capacity of local and distant invasion. This pathology management needs advanced dosage technologies, imagistic detection of the location and also special therapeutical and functional resources (medication, imagistic techniques, specific for these tumor receptors, access to minim invasive techniques of laparoscopic surgery (robotics, radiofarmaceutic therapy), correctly conducted in national or european tertiary care centers). Medulosuprarenal tumors (feocromocitom, paragangliom), gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumors, suprarenal cancer are part of this pathology. Associated to these, are sometimes thyroid medular cancer, primary hiperparathiroidism, insulinom, bronchial carcinoid in the group of syndroms of multiple endocrine neoplasia (MEN 1, MEN 2a, b, von Recklinghausen Neurofibromatosis).
Extensive genetic testing, conformable with the genealogic tree of the patient, followed by the exploration and therapy of the asymptomatic cases, is part of the standard therapeutical approach. The inclusion of the pediatric population in the screening becomes mandatory and if the genetic tests confirm the presence of the mutation, a more frequent follow-up or even a

profilactic thyroidectomy is recommended. Genetic syndromes that involve the simpato-adrenal cromafin system are more complex than the classic feocromocitom. Multiple endocrine neoplasia, Von Hippel Lindy disease are exemplified through personal cases regarding diagnosis and management in children.
An important aspect refers to excellence centers that allow a multidisciplinary approach (hormonal determinations, immagistics, preop preparations, surgical approach), suitable to the complexity of these cases. Neuroendocrine tumors can be difficult to diagnose and treat, but the development of these centers may surclass these limits. An adequate management consist of a collaboration with these european excellency centers with experience and multidisciplinary resources in these tumors' therapy.

MANAGEMENTUL TUMORILOR NEUROENDOCRINE LA COPIL: IMPORTANȚA ABORDĂRII MULTIDISCPLINARE

Corin Badiu[1,2]

1. Institutul National de Endocrinologie,
2. Disciplina Endocrinologie, UMF "Carol" Davila Bucuresti

Tumorile neuroendocrine reprezintă o patologie rară, dar relativ severă prin localizare, secreție tumorală și uneori capacitatea de invazie locală și la distanță. Managementul acestora necesită tehnologii avansate de dozare, localizare imagistică dar și resurse terapeutice speciale (medicație, tehnici de imagistică funcționala specifică receptorilor din aceste tumori, acces la tehnici minim invazive de chirurgie laparoscopică/ robotică, terapia cu radiofarmaceutice), fiind efectuate corect în centre terțiare de îngrijire de la nivel național sau european.
Tumorile medulosuprarenale (feocromocitom, paragangliom), tumorile neuroendocrine gastro-enteropancreatice, cancerul suprarenal reprezintă o asemenea patologie. Asociate acestora sunt uneori cancerul medular tiroidian, hiperparatiroidismul primar, insulinomul, carcinoidul bronsic, in cadrul sindroamelor de neoplazie endocrina multiplă (MEN1 si MEN2a, b, Neurofibromatoza von Recklinghausen). în acest context, testarea genetică efectuată extensiv, conform arborelui genealogic al probandului, urmată de explorarea și terapia cazurilor asimptomatice face parte din abordarea terapeutică standard. Includerea populației pediatrice în screening devine obligatorie, iar dacă testele genetice confirmă prezența mutației, se recomandă o urmărire mai frecventă sau chiar tiroidectomie profilatică. Sindroamele genetice care implica sistemul cromafin simpato-adrenal sunt mult mai complexe decât clasicul feocromocitom.
Neoplaziile endocrine multiple, boala Von Hippel Lindau sunt exemplificate prin cazuri personale în termeni de diagnostic și management la copil. Un aspect important se referă la centrele de excelență care permit o abordare multidisciplinară (determinări hormonale, imagistică, pregătire preoperatorie, abordare chirurgicală), adecvate complexității acestor cazuri.
Tumorile neuroendocrine pot fi dificil de diagnosticat și tratat, dar dezvoltareă centrelor de excelență poate depăși aceste limite. Un management adecvat presupune adesea colaborarea cu centre europene de excelență, cu experiență și resurse multidisciplinare în terapia acestor tumori.

P.L. 10.

RICKETS AND VITAMIN D

Ze'ev Hochberg
Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel
Corespondence to : rprzeev@tx.technion.ac.il

The common denominator of all rickets is hypophosphatemia. Hypophosphatemia prevents apoptosis in the hypertrophic cells in the growth plate. In the absence of apoptosis the hypertrophic cells accumulate in the growth plate and form the rachitic bone.
It follows that diagnosis of rickets should be based on the etiologies of hypophosphatemia.
The three major entities that can lead to hypophosphatemia are high PTH activity, high FGF-23 activity, and renal defects that lead to Pi wasting.
Hallmarks of high PTH activity are: hypophosphatemia, phosphaturia, disturbance in vitamin D metabolism, and low calcium. Hallmarks for high FGF-23 activity are hypophosphatemia and phosphaturia with inappropriately low 1,25 OHD^2.
Hallmarks for renal rickets are hypophosphatemia and phosphaturia with high 1,25 OHD_2 that causes hypercalciura.

RAHITISMUL SI VITAMINA D

Ze'ev Hochberg
Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

Numitorul comun al tuturor formelor de rahitism este hipofosfatemia. Hipofosfatemia previne apoptoza celulelor hipetrofice de la nivelul plăcilor de creștere. În absența apoptozei, celule hipetrofice se acumulează la nivelul plăcilor de creștere și formează osul rahitic.
Cele trei cauze majore care conduc la hipofosfatemie sunt: activitate crescută a PTH, activitatea crescută a FGF-23 și afectarea renală care determină pierderea de fosfați.
Semnele specifice ale activității crescute a PTH sunt: hipofosfatemia, fosfaturia, dereglarea metabolismului vitaminei D și nivel scăzut de calciu. Semnele specifice ale activității crescute a FGF-23 sunt hipofosfatemia și fosfaturia cu nivele scazute de 1,25 OH D2 (di-hidroxi vitamina D).
Semnele rahitismului de cauza renală sunt hipofosfatemia și fosfaturia cu nivele crescute de 1,25 OH D2 care determină hipercalciurie.

P.L. 11.

GLOBAL CONSENSUS RECOMMENDATIONS ON PREVENTION AND MANAGEMENT OF NUTRITIONAL RICKETS

Corina Paul[1,2]

1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital ”Pius Branzeu” Timisoara, Romania
2. ”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Corespondence to: paulcorina@yahoo.com

The following evidence-based consensus document was formulated by the experts from the most important societies of Pediatric Endocrinology and Nutrition worldwide aiming to provide healthcare professionals with guidelines for prevention, diagnosis and management of nutritional rickets in order to succeed in its eradication.
Vitamin D and calcium deficiencies are common worldwide causing nutritional rickets and osteomalacia with a major impact on growth and development and, also, on the general health of all children and adolescents.
Because of the considerable variation in the definition, diagnosis and management of nutritional rickets (NR) this work was initiated by the European Society of Pediatric Endocrinology (ESPE) in order to formulate evidence-based recommendations.
The consensus document defines nutritional rickets and its diagnosis criteria and describes the clinical management of rickets and osteomalacia. Also, the document ranks the risk factors (particularly in mothers and infants) and underlines the specific prevention recommendations including food fortification and supplementation.
Conclusion: Vitamin D and calcium deficiencies , nutritional rickets and osteomalacia are preventable global public health problems in infants, children and adolescents; therefore implementation of international rickets prevention programs (including supplementation and food fortification) are required.

Consens Global - Recomandări privind Prevenția și Managementul Rahitismului Carențial

Corina Paul[1,2]

1. Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic Județean de Urgență ”Pius Branzeu” Timișoara, Romania
2. Universitatea de Medicina si Farmacie ”Victor Babeș” Timișoara, Romania

Acest consens bazat pe dovezi științifice medicale, a fost formulat de un grup de experți reprezentând cele mai importante societăți de Endocrinologie si Nutriție Pediatrică din lume, cu scopul de a oferi profesioniștilor din sănătate ghiduri privind prevenția, diagnosticul și managementul rahitismului carențial, obiectivul principal fiind eradicarea acestuia.
Deficitul de vitamina D și calciu sunt frecvente la nivel mondial, reprezentând cauza rahitismului carențial și osteomalaciei cu un impact major asupra creșterii și dezvoltării , dar și asupra stării generale de sănătate a copiilor și adolescenților
Datorită variabilității extreme în definiția, diagnosticul și managementul rahitismului carențial acest proiect a fost inițiat de Societatea Europeană de Endocrinologie Pediatrică (ESPE) având drept scop formularea unor recomandaări bazate pe dovezi științifice.
Consensul definește rahitismul carențial și stabilește atât criteriile de diagnostic cât și managementul clinic al rahitismului și osteomalaciei. Sunt menționați, de asemenea, factorii de risc (mai ales pentru mamă și copil) și recomandările profilactice (inclusiv fortificarea / suplimentarea alimentelor).
Concluzii: Deficitul de calciu si vitamina D rahitismul carențial și osteomalacia reprezintă probleme globale de sănătate la sugari, copii si adolescenți ce pot fi prevenite; de aceea, este necesară implementarea unor programe internaționale de prevenție (care să includă și supplementarea/ fortificarea) alimentelor.

P.L. 12.

PEDIATRIC and ADOLESCENT DIABETES EMPOWERMENT and EDUCATION

Stuart J. Brink, MD

Senior Endocrinologist, New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), Waltham, MA
Corespondence to: stuartbrink@gmail.com

With acute illness, the medical model suggests that one makes a diagnosis, follows with treatment and the illness responds: streptococcal pharyngitis cured by penicillins; pain of acute appendicitis cured by appendectomy. However, with chronic disease, this model often does not work. The cure is often elusive or the treatment prolonged and imprecise compared to what is taught in medical and nursing schools and what is expected from our patients - an "immediate" diagnosis and treatment. Diabetes is the premier example of chronic illness where institution of treatment, while traumatic for the child/teenager as well as the family, is relatively straight-forward: injections, monitoring, meal planning/carbohydrate counting, adaptation for illness, growth and activity. Those are the "simple" rules. But, the treatment regimen and adaptation create much more uncertainty. The specific demands of diabetes as a chronic illness include the need for many changes in behavior that are ongoing. To this are added vagaries of insulin delivery/absorption as well as food effects, monitoring hassles, viewing results, hypoglycemia and hypophobia, changing activity, growth and intermittent illness effects. Many times with appropriate education and support, the diabetes team works through teaching aspects but gets frustrated with ongoing behavioral care components. Even with optimal time for education, family dynamics, supervision and daily tasks overwhelm or confuse patients/families since they seem never-ending. Even with better insulin pumps or pen delivery, meters and better science, achieving glucose target goals remain elusive. Empowerment education philosophy as proposed by Anderson and Funnell offer psycho-educational constructs that suggest an alternative approach to the process of living with a chronic disease like diabetes. Such empowerment is based upon three key principles: (1) the patient/family are the locus of control and daily decision making. 99% of diabetes care is self-administered (or parent-administered) away from the diabetes provider(s). (2) the diabetes health care team mission is to provide age-appropriate expertise and information, help set goals and non-judgmental psychological support. (3) any behavior changes are more apt to be made and sustained if freely chosen and personally meaningful to the patient and/or family. Using the empowerment philosophy, patients/family members direct their own care as they apply what they have learned from the team and from their day-to-day management attempts, reading and experiences. Health care team members become guides to set the stage for learning, provide oversight and help re-focus efforts. When such goals are not achieved, the frustrations can produce anger, fear, resentment and a sense of futility; our patients and their family members may "give up" in their self-care attempts. In our discussions with them, there may be a tendency to "blame the victim" for "cheating," not monitoring sufficiently, not keeping/analyzing/downloading records, getting up too late, skipping meals, over/undereating etc. The philosophy of diabetes empowerment suggests that the health care team create an environment in which the emotional experience of diabetes is validated and expressed so that problem solving becomes paramount. The task of the health care providers potentially becomes easier: no longer to attempt to enforce compliance, but rather to help with identifying the barriers, often emotional ones, to short-term as well as long-term adherence. The trans-theoretical model (TTM) of empowered diabetes management includes several stages for change: (1) pre-contemplation: "I won't", (2) contemplation: "I might" , (3) preparation: "I will try", (4) action: "I am doing", (5) maintenance: "I have been and continu" Understanding these different stages implies acceptance of them, using this information to sort out an appropriate individualized approach for the circumstances and then working to move forward on identified issues. Acknowledging the possibility of priorities that may be different than ours as health care professionals is also empowering in its own right – for ourselves as well as our patients. Discussing the feelings and directing attention to those feelings – positive but more likely negative – may help energize the patient/family to take some action. Even dissatisfaction can be a useful emotion just as discussion about anger or sadness, how difficult is the task to sustain, how embarrassing in front of school-mates, how much work is involved and how there is never an end to the treatment all bring out numerous discussion points, empathy (not necessarily sympathy) and redirection of the emotions towards a solution rather hopelessness. Changes made in response to professional pressure are not likely to be attempted and even less likely to be sustained. Diabetes empowerment uses a sequence of such open-ended questions: (1) What part of living with diabetes is the most difficult or unsatisfying for you? (2) How does this make you feel? (3) How would this have to change for you to feel better about it? (4) Are you willing to take action to improve the situation for yourself? (5) What are some steps that you could take to bring you closer to where you want to be? (6) Is there <u>one thing</u> that you will do when you leave here to improve things for yourself? We should be able to use the empowerment approach of Anderson and Funnell with our patients and their families, help them to learn these complicated concepts and to apply them in a fashion that is easier for them - and easier for us - while at the same time coming closer to reaching glucose goals without excessive hypoglycemia.

AUTONOMIA ȘI EDUCAȚIA DIABETULUI LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Stuart J. Brink, MD
Senior Endocrinologist, New England Diabetes and Endocrinology Center (NEDEC), Waltham, MA

In cazul bolilor acute, modelul medical sugereaza ca: se pune diagnosticul, se urmeaza tratamentul si boala raspunde: angina streptococica vindecata de penicilia; durerea din apendicita acuta vindecata de apendicectomie. Totusi, in cazul bolilor cronice, acest model deseori nu functioneaza. Leacul este adesea evaziv sau tratamentul de lunga durata si imprecis in comparatie cu ceea ce se invata in scolile de medicina si asistenta medicala si ceea ce pacientii nostri asteapta – un diagnostic

si tratament "imediat". Diabetul este primul exemplu de boala cronica, traumatic pentru copil/adolescent cat si pentru familie, unde instituirea unui tratament este orientata catre: injectii, monitorizare, programarea meselor/cantarirea carbohidratilor, adaptarea la boala, crestere si activitati. Acestea sunt regulile "simple". Regimul si adaptarea la tratament au creat multe incertitudini. Nevoile specifice ale diabetului, ca si boala cronica, includ multiple schimbari de comportament aflate in curs de desfasurare. La aceasta se adauga particularitatile de administrare/absorbtie a insulinei, precum si efectele alimentatiei, monitorizare, urmarirea rezultatelor, hipoglicemia si somnofobia?, schimbarea obiceiurilor, cresterea si efectul patologiilor intercurente. De multe ori, cu o educatie si un suport adecvat echipa de diabetologi devine neputincioasa in fata schimbarilor de comportament. Chiar cu un timp optim pentru educatie, dinamica familiala, supervizarea si rutina zilnica coplesesc pacientii/familia confuza, deoarece pare un proces fara sfarsit. Chiar cu o pompa mai buna de insulina sau cu penuri, atingerea targetului de glicemie ramane evaziva. Imputernicirea filosofiei educatiei propusa de Anderson si Funnell ofera constructii psiho-educationale care sugereaza o abordare alternativa la procesul de a trai cu o boala cronica cum este Diabetul zaharat. O astfel de autonomie se bazeaza pe 3 principii cheie: 1) pacientul/familia este subiectul de control si de luare a decizilor. 99% din ingijirea diabeticului este auto-administrare (sau administrare-paternala) departe de serviciul de diabetologie. 2) misiunea echipei de sanatate in diabet este de a asigura expertize si informatii adecvate varstei, de a ajuta la fixarea unor obiective si suport psihologhic fara a fi judecat. 3) orice modificari de comportament sunt mai apte de a fi facute si sustinute daca sunt alese liber si sunt personal semnificative pentru pacient si/sau familie. Folosind filosofia autonomiei/imputernicirii, pacientii/membrii familiei gestioneaza propria lor ingrijire bazandu-se pe ceea ce invata de la echipa sau din ingrijirea lor de zi cu zi, citind sau pe baza experientelor. Membrii echipei de ingrijire a sanatatii devin ghiduri pentru pasii de invatare, ofera supraveghere si ajuta la concentrarea asupra eforturilor. Cand astfel de obiective nu sunt atinse, frustrarile pot produce furie, teama, resentimente si un sentiment de inutilitate; pacientii nostri si familia lor pot sa "renunte" la incercarile lor de auto-ingrijire. In cadrul discutiilor noastre cu ei, poate exista o tendinta de "blamare a victimei" pentru "inselaciune", monitorizare insuficienta, nu pastreaza/analizeaza/descarca inregistrarile, renunta prea repede, sar peste mese, sup/supra-alimentatie etc. Filosofia autonomiei diabetului sugereaza faptul ca echipa de sanatate creeaza un mediu in care experientele emotionale ale diabeticilor sunt validate si exprimate astfel incat rezolvarea problemelor devine primordiala. Sarcina potentialilor furnizori de servicii medicale devine mai usoara: nu mai incerca sa impuna respectarea, ci mai degraba sa identifice bariere, adesea emotionale, aderenta atat pe termen scurt cat si pe termen lung. Modelul trans-teoretic (TTM) al autonomiei mangementu-lui diabetului include cateva etape pentru schimbare: (1) pre-contemplare: "Nu voi…", (2) contemplare: "As putea", (3) pregatire: "Voi incerca…", (4) actiunea: "Fac…", (5) intretinerea: "Am fost si continui…". Intelegerea acestor stadii diferite implica acceptarea lor, folosind aceste informatii pentru a folosi o abordare adaptata circumstantelor si apoi sa progreseze in identificare problemelor. Recunoasterea prioritatilor asistentilor medicali profesionisti, care pot fi diferite fata de ale noastre, face parte din dreptul la autonomie – al nostru sau al pacientilor. Discutant sentimente si concentrandu-ne asupra lor – pozitive, dar cel mai adesea negative – putem determina pacientul/familia sa ia unele masuri. Chiar si nemultumirea poate fi o emotie utila la fel ca discutiile despre furie sau tristete, cat de dificil este sarcina de a sustine, cat de rusinos este in fata colegilor de scoala, cata munca este implicata si cum nu exista niciodata un final al tratamentului, toate aduc numeroase subiecte de discutie, empatia (nu neaparat simpatia) si redirectionarea emotiilor catre o solutie mai degraba lipsita de speranta. Modificarile aduse ca raspuns la presiunile profesionale nu sunt susceptibile de a fi incercate, si chiar mai putin de a fi sustinute. Autonomia diabeticilor foloseste o secventa de astfel de intrebari deschise: (1) Care parte din a trai cu Diabet zaharat este cea mai dificila sau nesatisfcatoare pentru tine? (2) Cum te face asta sa te simti? (3) Cum ar trebui sa se schimbe pentru a te face sa te simti mai bine cu ea? (4) Esti dispus sa iei actiune pentru a imbunatati situatia pentru tine? (5) Care ar fi pasii care te-ar duce mai aproape de locul unde ai vrea sa fii? (6) Exista un lucru pe care il vei face dupa ce vei pleca de aici pentru a imbunatatii lucrurile pentru tine? Ar trebui sa fim capabili sa folosim abordarea autonomiei de Anderson si Funnell cu pacientii nostrii si familile lor, sa ii ajutam sa inteleaga aceste concepte complicate si sa le aplice intr-un mod care e mai simplu pentru ei – si pentru noi – in timp ce, in acelasi timp, ne apropiem de atingerea obiectivului de nivel al glicemiei fara hipoglicemii excesive.

P.L. 13.

DIABETIC KIDNEY DISEASE

Adalbert Schiller

1. Clinica of Nefrology, Emergency Clinical County "Pius Branzeu" Timisoara
2. "Victor babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara

Corespondence to: timisoaraschiller@yahoo.com

When caused by diabetes, CKD is named Diabetic Kidney Disease (DKD) or, if kidney biopsy-proven, Diabetic Nephropathy (DN). According to the 2012 KDIGO guideline, CKD is defined by any structural or functional alteration of the kidney, persistent for more than 3 months, and stratified in 5 stages based on albuminuria and GFR levels.

The cumulative incidence of T1D associated DKD (20-40% after 20-25 years of T1D evolution) is decreasing in the last 2 decades, due to better diabetes management since the 80's as well as the worldwide proven T1D incidence decrease (Europe, Canada, Australia). Unfortunately, T2D related DKD, with a prevalence of 30-50% of the diabetic patients seen by a

general practitioner, is a burning issue, with some alarming features: young-onset T2D is more and more prevalent; the risk of DKD is higher in same-age T2D vs T1D patients; onset of T2DKD is very seldom at the time of yoT2D diagnosis; the rates of ESRD are increasing in the 30-44 years age group.
The most important modifiable risk factor for DKD onset is the poor glycemic control, since hyperglycemia is a proven factor of mesangial cells damage.
Hypertension and kidney form a vicious circle, as the high blood pressure causes chronic kidney damage that will increase the blood pressure and will further accelerate CKD progression.
Age at onset of hyperglycemia and the sexual hormones variability lead to epigenetic changes that could explain the lower risk of DKD in diabetic patients diagnosed before 5 years of age or after puberty.
CKD is strongly associated with CVD, basically any "renal disease patient" could be considered a "cardiovascular disease patient". The risk of CV and all-cause mortality increases as the CKD advances up to the point that patients in stage 3-4 CKD have a 10 fold higher risk to die than to progress to ESRD.
The main goals when treating a DKD patient should be decreasing the cardiovascular risk and slowing the progression of CKD. Fortunatelly, some of the required measures are acting in both directions.

BOALA CRONICĂ DE RINICHI ASOCIATĂ DIABETULUI ZAHARAT

Adalbert Schiller

1. Clinica de Nefrologie, Spital Clinic Judetean de Urgenta "Pius Branzeu", Timisoara
2. Universitatea de Medicina si Farmacie "V.Babeș" Timisoara, Romania

Când este cauzată de DZ, BCR se numește nefropatie diabetică doar dacă este dovedita prin biopsie renală. În absența biopsiei, termenul este de BCR asociata DZ. Conform ghidurilor KDIGO 2012, BCR se definește prin orice alterare de structura sau funcție a rinichiului persistentă mai mult de 3 luni și se stratifică în 5 clase în funcție de albuminurie și nivelul RFG.
Incidența cumulativă a BCR asociată DZ tip 1 (20-40% după 20-25 ani de evolutie a DZ1) este în scădere în ultimele două decade, atât datorită managementului mai bun al diabetului începand cu anii '80 cât și datorită scăderii globale a incidenței DZ tip1 (Europa, Canada, Australia). Din nefericire, BCR asociată DZ tip 2, cu o prevalenta de 30-50% din pacienții diabetici, este o problema arzătoare, mai ales datorită unor caracteristici alarmante: DZ tip 2 cu debut la tineri este din ce in ce mai frecvent; riscul de BCR este mai mare la pacienții cu DZ tip 2 decât la cei cu DZ1 de vârste similare; BCR debutează foarte des la momentul diagnosticului DZ tip 2 la tineri; rata BCR terminală este crescătoare la diabeticii între 30 si 44 de ani.
Cel mai important factor de risc modificabil pentru debutul BCR asociată DZ este controlul glicemic prost, hiperglicemia fiind un factor dovedit al distrugerii celulelor mezangiale.
Hipertensiunea arteriala și rinichiul sunt într-un cerc vicios, deoarece presiunea sangvină crescută produce distrucție renală cronică, ceea ce va crește tensiunea arterială și va accelera progresia BCR.
Vârsta la debutul hiperglicemiei și variabilitatea hormonilor sexuali induc modificări epigenetice care ar putea explica riscul mai mic de BCR la pacienții diabetici diagnosticați la vârsta mai mică de 5 ani sau după pubertate.
BCR este strans legată de boala cardiovasculară, practic orice pacient renal poate fi considerat un pacient cardiovascular. Riscul cardiovascular și de mortalitate crește pe măsura avansării BCR, astfel că pacienții aflați în stadiul 3-4 al BCR au un risc de 10 ori mai mare de a deceda decât de a progresa la BCR terminală.
Scopul principal al tratamentului unui pacient diabetic cu BCR ar trebui să fie de scădere a riscului cardiovascular și de incetinire a progresiei degradarii renale. Din fericire, unele din măsurile necesare acționează în ambele scopuri.

P.L. 14.

PRESYMPTOMATIC TYPE 1 DIABETES

Iulian P. Velea[1,2], Corina Paul[1,2]

1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital "Pius Branzeu" Timisoara, Romania
2. "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Corespondence to: ivelea56@yahoo.com

Type 1 Diabetes Mellitus (Type 1 DM) in children is easy to diagnose but difficult to treat.
It is known that type 1 DM is an autoimmune disease that appears under the influence of some supposed environmental factors (hard to proove in most of the cases) on a certain genetic field. The implication of these three factors leads to the loss of the functional mass of B pancreatic cells and the onset of type 1 DM.
The appearance of clinical signs represents the end of metabolic alterations. Under these circumstances, the question is: „what can we do to prevent the appearance of type 1 DM?" The risc of symptomatic type 1 DM onset can now be identified and even quantified. The capacity of identifying the risc of DM, and so to identify type 1 DM in its phase of presymptomatic DM offers the opportunity of an intervention that may lead to the delay and/or the profilaxy of clinical symptoms instalation.

In the present material we present the American Association of Clinical Endocrinology and the American Association of Diabetes (ADA) proposal of staging presymptomatic type 1 DM .
The recommended classification provides a framework for the research and development of preventive therapies and finally implementing them in the clinical care.
This model of classification, that will be continously redefined by the development of new biomarkers that are specific for each stage, offers a new taxonomy of type 1 DM and a framework for projecting clinical studies, benefit/risc decissions around the interventions for a precise medicine , for preventing the symptomatic type 1 DM.
Key words: type 1 diabetes mellitus, presymptomatic, staging, perspectives.

DIABETUL TIP 1 PRESIMPTOMATIC

Iulian P. Velea[1,2], Corina Paul[1,2],

1. Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic Județean de Urgență ”Pius Branzeu” Timișoara, Romania
2. Universitatea de Medicină și Farmacie ”Victor Babeș” Timișoara, Romania.

Diabetul zaharat tip 1 (DZ tip 1) la copil este usor de diagnosticat dar greu de tratat.
Este știut că DZ de tip 1 este o boală autoimună ce apare sub influența unor presupuși factori de mediu (greu de dovedit în marea majoritatea a cazurilor) pe un anumit teren genetic. Implicarea acestor trei factori conduce la pierderea masei funcționale de celule B pancreatice și aparitia DZ tip 1.
Aparitia semnelor clinice semnifică sfârșitul alterărilor metabolice. În aceste condiții adeseori se pune întrebarea: ”ce puteam face să împiedicăm apariția DZ tip 1 ?” Riscul de apariție a DZ tip 1 simptomatic poate fi identificat și chiar cuantificat în momentul de față. Capacitatea de a identifica riscul de apariție a DZ deci de a identifica DZ tip 1 in faza de DZ presimptomatic poate oferi șansa unei intervenții care să ducă la întârzierea și/sau profilaxia instalării simptomelor clinice.
În prezentul material se prezintă propunerea de stadializare a DZ tip 1 presimptomatic adoptată de Asociația Americană de Endocrinologie clinică și Asociația Americană de Diabet (ADA).
Clasificarea recomandată oferă un cadru pentru cercetare și dezvoltare de terapii preventive și, în cele din urmă, adoptarea lor în îngrijirea clinică.
Acest model de clasificare, care va fi continuu redefinit cu dezvoltarea de noi biomarkeri specifici stadiilor, oferă o nouă taxonomie a DZ tip 1 și un cadru pentru proiectarea studiilor clinice, deciziilor beneficiu / risc în jurul intervențiilor, pentru o medicină de precizie, pentru a preveni DZ tip 1 simptomatic.
Cuvinte cheie: *diabet zaharat tip 1, presimptomtic, stadializare, perspective.*

P.L. 15.

THERAPEUTIC NUTRITION IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Iulian P. Velea[1,2], Corina Paul[1,2]

1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital ”Pius Branzeu” Timisoara, Romania
2. ”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Corespondence to: ivelea56@yahoo.com

In children with T1DM, the body found in continuous growth and development, the achievement of “nutritional therapy” raise a number of issues for both the physician and the medical team (required to identify the specifics of the initial nutrition), and especially for the child and his family having to apply rules of “therapeutic nutrition” imposed by the new statute, namely the one of "diabetic".
Diet objectives in T1DM aim to achieve the general objectives of the T1DM treatment, while it also takes into account the achievement of nutritional “targets” of the children without diabetes.
As stated by the American Diabetes Association (ADA), the principles of therapeutic nutrition in T1DM, as currently and unanimously accepted are the following: the nutrition of the child with DM must be as similar as possible to the one of the children without diabetes, the number and composition of meals (quantity of carbohydrates for a meal at the same hour), must be respected on a daily basis, meal planning in correlation with the practiced insulin-therapy scheme, individualization of diet, satisfaction of the appetite and taste, optimal proportion of the nutritive principles,
Establishing the caloric intake will not be rigid, instead, it will take into account the temperament of each child.
Obtaining and maintaining the ideal glycemic balance shall not be based on decreasing caloric and carbohydrate intake, but on correct division of the carbohydrates by meals and adapting the insulin doses to the different events
Carbohydrates must represent 50-55% of the daily caloric need, out of which 90% must be polysaccharides, and the remaining 10% monosaccharides.
Children with DM have a higher protein need as compared to the non-diabetic ones. In order to ensure normal growth and development, the child, taking into account the age, is recommended 0.9 to 1.7 g protein/ body kg / day intake, amount which represents 13-15% of the total daily energy.

An unsatisfactory glycemic control as a result either of insufficient insulin treatment or an excessive intake of saturated fatty acids and cholesterol in the diet worsens dyslipidemia. Under these conditions, diet "manipulation" may influence the relationship between the diabetes mellitus – hyperlipidemia.
Weighing the food will be required before consumption and not before cooking
In order to accumulate the necessary knowledge for a correct diet it is necessary to educate the child and his family.
If the medical team neglect the dietary education that should be initiated since its onset, they will trigger a similar attitude from the patient whose participation will be insufficient both due to lack of information and especially because of the subjective state of "wellbeing" that he has been in (over a long or short period of time), which will make him believe that respecting the diet is unnecessary.
Dietetic education will be continuous and the diet and nutrition of children and adolescents will be reviewed every 3-6 months. The diet reviewing frequency seems to influence children's attitude towards the importance of the diet.
Key words: *children, T1DM, therapeutic nutrition, principles, dietetic education.*

NUTRITIA TERAPEUTICĂ LA COPILUL CU DZ TIP 1

Iulian P. Velea[1,2], Corina Paul[1,2],

1. Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Branzeu" Timișoara, Romania
2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Romania.

La copil cu DZ tip 1, organism aflat într-o continuă creștere și dezvoltare, realizarea "nutriției terapeutice" ridică o serie de probleme atât pentru medic și echipa medicală (obligată să identifice specificul alimentației inițiale), cât mai ales pentru copil și familia acestuia nevoită să treacă la regulile "nutriției terapeutice" impuse de noul statut anume cel de "diabetic". Obiectivele nutriției în DZ tip1 urmăresc de fapt obiectivele generale ale terapiei DZ, iar pe de altă parte vizează atingerea "țintelor" nutriționale ale copiilor nediabetici.
Enunțate de Asociația Americană de Diabet (ADA) principiile nutriției terapeutice în DZ tip 1 unanim accceptate la ora actuală sunt următoarele:

- nutriția copilului cu DZ trebuie să fie cât mai apropiată de cea a copilului nediabetic
- numarul și compoziția meselor
- planificarea alimentației (,.meal planning") în corelație cu schema de insulinoterapie practicată
- individualizarea dietei
- satisfacerea apetitului și a gusturilor copilului
- proporție optimă a principiilor nutritive

Stabilirea aportului caloric nu va fi rigidă, ci va ține cont, de temperamentul fiecarui copil în parte. Obtinerea și menținerea în timp a echilibrului glicemic ideal, nu trebuie realizate pe seama scăderii aportului caloric și glucidic, ci prin repartiția corectă a glucidelor pe mese și adaptarea dozelor de insulină la evenimentele intervenite.
Glucidele trebuie să reprezinte 50-55% din necesarul caloric zilnic, din care 90% trebuie să fie polizaharide, iar restul de 10% monozaharide.
Copiii cu DZ nu au un necesar proteic mai mare comparativ cu cei nediabetici. Pentru a se asigura o creștere și dezvoltare normală, copilului în funcție de vârstă, i se recomandă un aport de 0,9-1,7 g proteine / kg corp / zi, cantitate ce reprezintă 13-15% din totalul energetic zilnic.
Un control glicemic nesatisfăcător rezultat fie în urma unei insuficiente insulinizări, fie a unui aport excesiv de acizi grași saturați și colesterol în dietă agravează dislipidemia. În aceste condiții, ,,manipularea" dietetică poate influența relatia diabet zaharat – hiperlipidemie.
Cântărirea alimentelor se va face obligatoriu înainte de consum și nu înainte de preparare,
În vederea acumularii cunoștintelor necesare realizării unei alimentii corecte se impune educarea copilului și a familiei acestuia. Neglijarea de către echipa medicala a educației dietetice care trebuie initiate încă de la debut, va atrage după sine o atitudine similară din partea bolnavului a cărui participare va fi insuficientă atât din lipsa informaților cât mai ales din "starea de bine" subiectiv pe care a parcurs-o (mai lungă sau mai scurtă), ceea ce-1 va determina să creadă că respectarea alimentației este inutilă.
Educația dietetică va fi continuă, iar revizuirea alimentației copiiilor și adolescenților va fi realizata la interval de 3-6 luni. Frecventa revizuire a dietei pare să influențeze atitudinea copiilor față de importanța dietei.
Cuvinte cheie: *copil, DZ tip 1, nutriția terapeutică, principii, educație dietetică.*

P.L. 16.

MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG (MODY): CLINICAL CHARACTERISTICS, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES

Victoria Creț
Clinic I Pediatrics – Emergency Clinical Hospital for Children, Cluj-Napoca, Romania
Corespondence to: victoria_cret@yahoo.com

Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) is a monogenic form of diabetes caused by a mutation in at least one of the genes known to affect insulin production or secretion, which is transmited in an autosomal dominant way, represents only 1-2% from all cases of diabetes mellitus.
MODY are commonly misdiagnosed as type 1 or type 2 diabetes mellitus, the common reasons being: the limitations in physicians "awareness" and restrictions in molecular genetic testing. From a practical perspective, a complex clinically-genetic approach of these forms of diabetes is currently possible due to major advances in molecular genetics, allowing to decode etiopathogenic mechanisms of different subtypes of diabetes, with major impact on therapeutic management and outcome.
The clinical characteristics include: age of onset before 45 years, absence of the beta-cell autoimmunity or features of metabolic syndrome, sustained endogenous insulin production and strong family history.
There are at least 13 genes whose mutations have been associated with specific subtypes of MODY, the most frequent being caused by mutations in glucokinase gene (GCK) and hepatocyte nuclear factor 1A (HNF1A).
Are discussed the clinical characteristics, differential diagnosis of MODY and Type 1 or Type 2 Diabetes Mellitus, newly proposed clinical criteria for preselect patients for screening, molecular genetic testing, non-genetic biomarkers for prioritising individuals for genetic testing, as well as pharmacological treatment.
Key words: *diabetes mellitus, monogenic, maturity onset*

DIABETUL ZAHARAT CU DEBUT LA TINERI (MODY): PARTICULARITATI CLINICE, ABORDARE DIAGNOSTICA SI TERAPEUTICA

Victoria Creț
Clinica Pediatrie I - Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii, Cluj-Napoca, Romania

Diabetul zaharat cu debut la tineri (MODY) este o formă monogenică de diabet determinată de mutații în cel puțin o genă care afectează producția ori secreția de insulină, a carei transmitere este autozomal dominantă, reprezintă doar 1-2% dintre toate cazurile de diabet zaharat
MODY este frecvent diagnosticat greșit ca tip 1 sau 2 de diabet zaharat, motivele principale fiind limitele „conștientizării" bolii în rândul medicilor și costurile ridicate ale testelor genetice.
în prezent, datorită avansului geneticii moleculare, este posibilă o abordare complexă clinico-genetică, permițând precizarea diferitelor subtipuri etiopatogenetice de diabet zaharat, cu impact asupra abordării terapeutice și a evoluției bolii.
Trasăturile clinice specifice MODY include: vârsta la debut sub 45 ani, absența markerilor de autoimunitate beta-pancreatică sau trăsături de sindrom metabolic, dovezi ale producției de insulină persistentă și istoric familial pozitiv pentru diabet zaharat.
Deși sunt cunoscute 13 gene ale căror mutații au fost asociate cu diferite subtipuri de MODY, de departe cele mai frecvente (până la 80%) sunt cele cauzate de mutații in gena glucokinazei (GCK) și gena factorului nuclear hepatocitar 1 alfa (HNF1A).
Sunt discutate caracteristicile clinice, elementele de diagnostic diferențial între MODY și tipul 1 sau 2 de diabet zaharat, criterii clinice noi de preselecție pentru screening, biomarkeri non-genetici pentru prioritizarea testării genetice, ca și testarea moleculară și actualități în tratamentul farmacologic al MODY.
Cuvinte cheie: *diabet zaharat, monogenic, debut la maturitate*

P.L. 17.

PEDIATRIC DYSLIPIDEMIA - CLINICAL APPROACH

Corina Paul[1,2], Iulian P. Velea[1,2]
1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital "Pius Branzeu" Timisoara, Romania
2. "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Corespondence to: paulcorina@yahoo.com

In the last years, it has become more and more evident that atherosclerosis originates in childhood. The cardiovascular risk factors, starting in childhood, progress into adult life and have been associated with a moderate to high risk of future cardiovascular disease (CVD).
In order to prevent the development of risk factors and future CVD events, with effective management of both genetic and acquired factors, it is important to identify those patients who are vulnerable to this pathology. A variety of techniques has been used to identify children and adolescents with early atherosclerotic vascular changes due to genetic and/or acquired CVD risk factors.
Recently, the expert groups in Europe, as well as in the US have established guidelines for screening of dyslipidemia in the pediatric age group. These guidelines, aiming to support the cardiovascular health and to reduce the CVD risk in children and adolescents included the recommendations for screening, treatment and follow-up of the children and adolescents at risk for premature CVDs (such as myocardial infarction and stroke). The screening addressed to all children with family history of hypercholesterolemia and/or premature CVD, but also all the children between 9 and 11 years old, and, then again between 17 and 21 years of age. The later recommendation (including all children) is still controversial, but prevention and early effective therapeutic intervention are the keys to decreasing the incidence of CVD in the adult life.
The paper presents the actual recommendations for screening, therapeutic means and follow-up of all children and adolescents with dyslipidemias and/or risk for premature CVDs.
Keywords: *dyslipidemia, child, screening, therapeutic means*

DISLIPIDEMIA LA COPIL – ABORDARE CLINICĂ

Corina Paul[1,2], Iulian P. Velea[1,2]

1. Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic Județean de Urgență ”Pius Branzeu” Timișoara, Romania
2. Universitatea de Medicina si Farmacie ”Victor Babeș” Timișoara, Romania

Studiile din ultimii ani au arătat că ateroscleroza debutează în copilărie. Factorii de risc cardiovascular, prezenți de la vârste fragede, persistă ulterior și în viața adultă, fiind asociați cu risc moderat sau înalt de boală cardiovasculară la această vârsta.
În scopul prevenirii apariției și dezvoltării factorilor de risc dar și al posibilelor afecțiuni cardiovasculare, prin intermediul unui management eficient atât al factorilor genetici cât și al celor dobândiți, identificarea precoce a pacienților vulnerabili față de aceste afecțiuni, este foarte importantă
Pentru identificarea acestor pacienți, copii sau adolescenți cu leziuni vasculare precoce de ateroscleroza, determinate de factori de risc cardiovascular - genetici sau dobândiți - s-au folosit diferite protocoale și metode.
Recent, grupurile de experți din Europa și SUA au stabilit ghidurile privind screening-ul dislipidemiilor la grupa de vârstă pediatrică. Aceste ghiduri, având drept obiective susținerea sănătății cardiovasculare și reducerea riscului cardiovascular la această grupă de vârstă, includ recomandările pentru screening, tratament și monitorizare, la copiii și adolescenții cu risc cardiovascular precoce (infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Screening-ul se adresează tuturor copiilor ce prezintă istoric familial de hipercolesterolemie și/sau afecțiuni cardiovasculare precoce, dar și tuturor copiilor cu vârste între 9 și 11 ani care vor fi reevaluți ulterior, la 17 - 21 ani. Ultima recomandare (referitoare la screening-ul tuturor copiilor sănătoși) este încă, destul de controversată, dar, susținută, totuși, de faptul că, prevenția și intervenția terapeutică precoce eficientă rămân elementele cheie pentru reducerea incidenței afecțiunilor cardiovasculare la adult.
Referatul prezintă recomandările actuale pentru screening, mijloacele terapeutice și monitorizarea copiilor și adolescenților cu dislipidemie sau/și risc de boală cardiovasculară precoce.
Cuvinte cheie: *dislipidemie, copil, screening, terapie*

Oral presentation:

O.P. 01.

A RARE CAUSE OF POLYURIA. CASE REPORT.

Rodica Elena Cornean[1], Otilia Fufezan[2], Daniela Iacob[2].

1. 2nd Pediatric Clinic,
2. 3rd Pediatric Clinic, Emergency Hospital for Children, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu", Cluj-Napoca, Romania.

Corespondence to: recornean@yahoo.com

Background

Hypercalcemia with afferent hypercalciuria is a well-known cause of polyuria and kidney stone disease but a relatively rare reported medical condition in the first year of life. Idiopatic infantile hypercalcemia (IIH) is a rare genetic disorder of this kind with infancy onset. Recently, the lifetime triad of IIH symptoms (hypercalcemia, persistent hypercalciuria and nephrocalcinosis/nephrolithiasis) were finally explained by the loss-of-function mutations identified in CYP24A1 gene coding for 24-hydroxylase, the enzyme responsible for inactivating both 25-OH-D_3 and 1,25-$(OH)_2D_3$.

Case presentation. We report the rare case of an 8-year-old boy patient with polyuria and failure to thrive. He was first addressed to the local pediatric department at the chronological age (CA) of 4 months for muscular hypotonia and failure to thrive. His first medical exam showed hypercalcemia, hypercalciuria and bilateral medullary nephrocalcinosis, the infant being on prophylactic dose of vitamin D. Vitamin D was stopped and a low-calcium diet was implemented.

Results

Serial lab findings showed: values of serum calcium only at the upper limit of the normal range of variation (total serum calcium: 10.6 mg/dl, ionic serum calcium: 1.14 mmol/L); marked hypercalciuria (calcium excretion UCa/creatinine) regardless of the CA of the patient (UCa/Creatinine >0.8 before 6 months, >0.6 before 1 year and >0.2 after 2 years of age); normal values of parathyroid hormone (PTH: 48.2 pg/ml vs. reference values: 15-65 pg/ml); marked increased value for 1,25-dihydroxyvitamin D3 (149 pg/ml vs. reference values: 25-86.5 pg/ml). Consonant with the persistent hypercalciuria, a more severe medullary nephrocalcinosis was confirmed by the renal ultrasound follow-up.

Discussion

Identification of the loss-of-function CYP24A1 mutations, has enabled decoding the distinctive pattern displayed by these patients: high 25-OH-D_3 and 1,25-$(OH)_2D_3$, hypercalcemia (normal-high serum calcium), constant hypercalciuria, nephrocalcinosis, normal-low PTH level. In the absence of any vitamin D supplementation after the age of 4 months, the patient's cohort of findings (the marked increased value for 1,25-dihydroxyvitamin D3 with normal values of parathyroid hormone, persistent hypercalciuria, nephrocalcinosis, subsequent nephrogenic diabetus insipidus) are in keeping with the diagnostic criteria of idiopatic infantile hypercalcemia (IIH). Even if to date, only about100 IIH patients were confirmed with *CYP 24A1* mutations, taking into consideration the current limitation of the molecular genetic approach, this medical condition is definitely underestimated. Because inborn abnormalities of vitamin D metabolism may favour kidney stone formation, any vitamin D and calcium supplements, not to mention the escalation of the thiazide diuretics dose should be carefully tailored by any clinician.

Conclusion

Although IIH is a very rare medical condition, as both children and adults are now prescribed supplemental oral vitamin D, idiopatic infantile hypercalcemia has to be considered in the differential diagnosis of any case of long-standing hypercalciuria and kidney stone disease, regardless of the chronological age of the patient.

Key words: *hypercalciuria, hypercalcemia, nephrocalcinosis, infant, failure to thrive.*

O CAUZĂ RARĂ DE POLIURIE LA COPIL.

Rodica Elena Cornean[1], Otilia Fufezan[2], Daniela Iacob[2].

1. Clinica Pediatrie II[1],
2. Clinica Pediatrie III[2], Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, România.

Introducere
Deşi hipercalcemia cu hipercalciurie aferentă este o cauză unanim recunoscută de nefro-calcinoză cu poliurie secundară, aceasta este o condiție medicală relativ rar raportată în primul an de viață. Hipercalcemia infantilă idiopatică (IHH) este o astfel de boală genetică cu debut în perioada de sugar. Boala este regizată de mutațiile cu pierdere de funcție a genei CYP24A1 care codifică enzima 24-hidro-xilază responsabilă de inactivarea atât a 25-OH-D_3 cât și a 1,25-$(OH)_2D_3$. Spectrul clinic este marcat de un triptic simptomatic: hipercalcemie, hipercalciurie persistentă, nefrocalcinoză sau nefrolitiază.
Prezentare de caz. Raportăm cazul unui băiat în vârstă de 8 ani, care s-a adresat serviciului Clinicii Pediatrie II pentru poliurie și retardul creșterii staturo-ponderale. Acesta a fost inițial evaluat la nivel local teritorial, la vârsta de 4 luni pentru hipotonie musculară marcată și stagnare staturo-ponderală. Cu acestă ocazie, s-a consemnat hipercalcemie, hipercalciurie și nefrocalcinoză medulară bilaterală, motiv pentru care s-a stopat administrarea vitaminei D în paralel cu implementarea unei diete cu conținut scăzut în calciu.
Rezultate
Evaluările în dinamică a parametrilor de laborator, au evidențiat: valori ale calciului seric la limita superioară a normalului sau "borderline" crescute (calciu total: 10,6 mg/dl, calciu ionic: 1,14 mmol/L); valori mult și persistent crescute ale calciuriei (Calciu urinar/Creatinină) indiferent de vârsta cronologică a pacientului (Calciu urinar/Creatiniă >0,8 până la 6 luni; >0,6 înainte de 1 an și respectiv >0,2 după vârsta cronologică de 2 ani); valori constant normale pentru hormonul para-tiroidian (PTH: 48,2 pg/ml versus valorile normale de referință: 15-65 pg/ml); creșterea marcată a 1,25-dihidroxivitaminei D3 (149 pg/ml vs. valorile normale de referință: 25-86,5 pg/ml). Consonant cu hipercalcemia persistentă, evaluările ecografice au confirmat de asemenea, progresia parametrilor de evaluare a nefrocalcinozei medulare.
Discuţii
Identificarea mutațiilor cu pierdere de funcție a genei CYP24A1 a permis înțelegerea modelului clinic și paraclinic distinct exprimat de acești pacienți, respectiv coexistența hipercalcemiei, hipercalciuriei, nefrocalcinozei aferente hipervitaminozei D3 (pe seama ambelor variante active: 25-OH-D_3 și 1,25-$(OH)_2D_3$) cu valori normale ale PTH-ului.
În contextul lipsei de administrare a vitaminei D după vârsta de 4 luni, apreciem că, mai probabil, cohorta simptomatică a pacientului prezentat (valori mult crescute pentru vitamina D3 cu valori normale pentru PTH, hipercalciurie persistentă, nefrocalcinoză cu diabet insipid nefrogen secundar) poate fi asimilată criteriilor de diagnostic pentru hipercalcemia idiopatică infantilă. Chiar dacă în prezent au fost confirmați genetic în jur de 100 de pacienți, în contextul actual a limitării demersului diagnostic genetic molecular (exclusiv în scop de cercetare) apreciem că, această entitate medicală este în mod cert subestimată. Deoarece anomaliile înnăscute ale metabolismului vitaminei D (inclusiv IIH) reprezintă un substrat favorizant în etiopatogenia litiazei renale, recunoașterea lor precoce, anterior oricărei tentative "benigne" de suplimentare cu vitamină D3 sau calciu, fără să mai vorbim de „escaladarea" dozei de diuretice tiazidice este imperios necesară.
Concluzii
Deoarece la ora actuală, atât copiii cât și adulții beneficiază de suplimentare orală de vitamina D, hipercalcemia infantilă idiopatică trebuie luată în considerare în diagnosticul diferențial al oricărui caz de hipercalciurie de lungă durată cu nefrocalcinoză și/sau nefrolitiază indiferent de vârsta cronologică a pacientului.
Cuvinte cheie: *hipercalciuria, hipercalcemia, nefrocalcinoză, sugar.*

O.P. 02.
FAMILIAL AND SPORADIC MEDULLARY THYROID CARCINOMA: DIFFERENCES IN CLINICAL FEATURES AND EVOLUTION UNDER THERAPY

Mihaela Vlad[1], Ioana Golu[1], Ioana-Natalia Miloş[1], Maria Cornianu[2], Ioana Zosin[1]
1. Clinic of Endocrinology, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timişoara
2. Department of Pathology, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timişoara

Corespondence to: mmvlad@excite.com

Medullary thyroid carcinoma (MTC) is a rare form of thyroid cancer that accounts for 1-5% of all thyroid carcinomas. It originates from calcitonin-secreting neuroendocrine parafollicular C-cells and may occur as sporadic or hereditary forms, displaying a variety of clinical behaviors.
The aim of the study was to analyze differences between sporadic and hereditary forms of MTC regarding diagnosis, results of surgical therapy and survival rate.
Material and method
We performed a retrospective analysis of all the patients diagnosed with MTC and followed-up in the Clinic of Endocrinology, Timisoara, between 1992 and 2012. The study group included 19 patients, F/M=13/6, mean age at diagnosis 41.2±12.5 years. The preoperative diagnosis was based mainly on the protocol for nodular thyroid disease. 16/19 of the cases were operated in the surgical clinics from our hospital and the final diagnosis was confirmed by pathological exam. Postoperative follow-up of the patients included repeated measurements of serum calcitonin, carcinoembryonic antigen and imaging investigations.

Results and discussions. 10/19 cases (47.3%) were familial forms of MTC. The mean age at diagnosis was higher in cases with hereditary forms (44.2 years versus 37.8 years). Most of the patients with sporadic form were diagnosed in an advanced stage of the disease. Sixteen patients were submitted to surgical therapy. The follow-up period ranged between 6 and 168 months. Disease remission after surgery was achieved in 3/10 of the cases with hereditary form and 4/9 patients with sporadic MTC. Biochemically active disease was established in 9 cases (56.3%), 6 of these being labeled as clinically persistent disease. Until the end of 2012, 4 patients died, all of them being diagnosed with sporadic forms. The survival rate at 1 and 5 years was 100% for familial MTC. For cases with sporadic MTC the survival rates at 1 and 5 years were 90% and 63%.

Conclusions

Our data indicate that patients with familial forms of MTC were diagnosed with an early stage of the disease. Due to the early diagnosis, these patients had a better survival rate and, finally, a better prognosis when compared with sporadic forms of MTC.

Key words: *thyroid carcinoma, medullary, familial, sporadic, survival*

DIFERENŢE CLINICE ŞI EVOLUTIVE ÎNTRE CARCINOMUL MEDULAR TIROIDIAN FAMILIAL ŞI SPORADIC

Mihaela Vlad[1], Ioana Golu[1], Ioana-Natalia Miloş[1], Maria Cornianu[2], Ioana Zosin[1]

1. Clinica de Endocrinologie, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Victor Babeş" din Timişoara
2. Disciplina de Morfopatologie, Universitatea de Medicină şi Farmacie "Victor Babeş" din Timişoara, Romania.

Introducere

Carcinomul medular tiroidian (CMT) este o formă particulară de cancer tiroidian, reprezentând 1-5% din totalul tumorilor maligne tiroidiene. CMT derivă din celulele C parafoliculare, care secretă calcitonină, și poate să apară ca formă sporadică sau familială, având o evoluţie clinică polimorfă.

Scopul lucrării a fost de a analiza deosebirile dintre fomele ereditare şi cele sporadice de CMT în ceea ce priveşte diagnosticul, rezultatele tratamentului chirurgical şi rata de supravieţuire.

Material şi metodă

Am efectuat o analiză retrospectivă a tuturor pacienţilor diagnosticaţi cu CMT și urmăriți în Clinica de Endocrinologie Timişoara între anii 1992 şi 2012. Lotul de studiu a inclus 19 pacienţi, F/B=13/6, având vârsta medie în momentul diagnosticului de 41.2 ani. Diagnosticul preoperator a fost de guşă nodulară în majoritatea cazurilor. Supravegherea postoperatorie a pacienţilor s-a realizat prin dozări repetate ale calcitoninei, antigenului carcinoembrionar şi prin investigaţii imagistice.

Rezultate şi discuţii. 10/19 cazuri (47,3%) au prezentat forme ereditare, familiale de CMT. Vârsta medie în momentul diagnosticului a fost mai mare în cazul formelor ereditare comparativ cu cele sporadice (44,2 ani versus 37,8 ani). Cu toate acestea, cele mai multe cazuri cu forme sporadice au fost diagnosticate într-o formă mai avansată de boală. Șaisprezece pacienți au fost operați. Perioada de urmărire a fost cuprinsă între 6 și 168 de luni. Postoperator, 3/10 cazuri cu forme ereditare și 4/9 pacienți cu CMT sporadic au fost considerate vindecate. Boala a fost considerată biochimic activă postoperator în 9 cazuri, 6 dintre acestea fiind încadrate ca boală persistentă clinic. Până la sfârșitul lui 2012, 4 pacienți au decedat, toți prezentând forme sporadice de boală. Rata de supravieţuire la 1 an și 5 ani a fost de 100% pentru formele ereditare. Pentru cazurile cu forme sporadice de CMT rata de supravieţuire a fost de 90% la 1 an și de 63% la 5 ani.

Concluzii. Datele prezentate arată că pacienţii cu forme familiale de boală au fost diagnosticaţi într-un stadiu mai precoce al bolii, având o rată de supravieţuire mai mare și un prognostic mai bun comparativ cu formele sporadice de CMT.

Cuvinte cheie: *carcinom medular tiroidian, familial, sporadic, supravieţuire*

O.P. 03.
ATYPICAL ULTRASOUND IN OVARIAN TERATOMA IN CHILDREN – CASE REPORT

Corina Chirița[1], Laura Niculescu[2], Patrasescu Luminita-Maria[3], Mara Carsote[4,5], Cristina Dumitescu[4]

1. Medicover SRL
2. Children's Clinical Emergency Hospital "Grigore Alexandrescu"
3. Anima Medical Speciality SRL
4. National Institute of Endocrinology "C.I Parhon"
5. University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"

Corespondence to: co_rri_na@yahoo.com

Introduction

Ovarian teratomas are the most frequent ovarian tumor in children. They are composed of different types of parenchymal cell with origin in more than one germ layer. If in the adult population their ultrasound appearance is variable but there are pathognomonic signs that allow correct diagnosis, things are not so clear cut in children.

Case report. We present the case of a 7y2m old girl who was diagnosed with a 4 cm ovarian cyst during an abdominal ultrasound. Her personal history was unremarkable. The clinical exam showed normal height (0.24 SDS) and weight and no signs of puberty. Her bone age was 7.6 years. Her hormonal profile (including FSH, LH, DHEAs, estradiol, testosterone, AFP, bHCG) was normal. A repeated ultrasound showed an ovarian cyst of 43/28/34 mm, with a 4 mm solid component without Doppler signal; the uterus was prepubertal. She was diagnosed with a nonfunctional ovarian cyst and was monitored with serial ultrasounds. After 6 months she had no signs of puberty and the cyst was the same size. Surgical removal was recommended but declined by the parents. After another 3 months she presented with discreet abdominal pain. There was no change in the cyst size but minor hydronephrosis was shown. Surgical removal of the cyst was performed. During surgery the cyst was found to have a hard casing and to contain hair. The histopathological exam confirmed the diagnosis of ovarian mature teratoma.

Conclusions. Despite being the most frequent ovarian tumors in children and the fact that they have clear ultrasound signs in the adult population teratomas in children are sometimes diagnosed during surgery. Because of their slow rate of growth they can be monitored and surgical removal can be postponed until they cause symptoms. Serial monitoring is mandatory because of the small but present risk of malignant transformation.

Key words: *teratoma, children, ultrasound*

ASPECT ULTRASONOGRAFIC ATIPIC AL TERATOMULUI OVARIAN LA COPIL – PREZENTARE DE CAZ

Corina Chirita [1]; Laura Niculescu [2]; Patrasescu Luminita-Maria[3]; Mara Carsote[4,5]; Cristina Dumitescu[4];

1. Medicover SRL
2. Spitalul clinic de urgenta pentru copii “Grigore Alexandrescu”
3. Anima Medical Speciality SRL
4. Institutul National de Endocrinologie “C.I Parhon”
5. Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol Davila”

Introducere

Teratoamele ovariene sunt cele mai frecvente tumori ovariene la copii. Sunt alcatuite din diferite tipuri de celule cu origine in mai mult de un strat embrionar. Daca la adulti aspectul ecografic este variabil dar exista semne patognmonice care permit diagnosticul de certitudine, lucrurile nu sunt la fel de clare in populatia pediatrica.

Prezentarea cazului. Prezentam cazul unei fetite de 7 ani si 2 luni, diagnosticata cu un chist ovarian de 4 cm in timpul unei ecografii intamplatoare. Antecedentele famililale si personale au fost nesemnificative. Examenul clinic a arat greutate si talie normala (0.24 DS) si nu a evidentiat semne de dezvoltare pubertara

Varsta osoasa a fost de 7.6 ani. Profilul hormonal (inclusiv FSH, LH, DHEAs, estradiol, testosteron, AFP, bHCG) a fost in limite normale. Ecografia abdominala repetata a evidentiat un chist ovarian drept de 43/28/34 mm, cu o parte solida in interior de 4 mm, fara componenta vasculara; aspectul uterin a fost prepuber. Diagnosticul stabilit a fost de chist ovarian nefunctional si pacienta a fost monitorizata ecografic.

Dupa 6 luni, nu a prezentat semne de pubertate si chistul era stationar. S-a recomandat indepartarea chirurgicala a chistului dar parintii au temporizat. Dupa inca 3 luni pacienta a prezentat dureri abdominale dicrete. Ecografic nu s-a evidentiat cresterea chistului dar s-a observant hidronefroza usoara ipsilaterala. S-a efectuat rezectia chirurigicala a chistului.

Intraoperator chistul a prezentat un perete dur si continea par. Examenul anatomopatologic a confirmat diagnosticul de teratom ovarian matur.

Concluzii

Desi este cea mai frecventa tumora ovariana la copii si a faptului ca are criterii ecografice clare la adulti, la copii uneori teratoamele sunt descoperiri intamplatoare in timpul interventiilor chirurgicale. Datorita vitezei mici de crestere pot fi monitorizate ecografic si interventia chirurgicala poate fi temporizata pana la aparitia simptomelor. Monitorizarea periodica este obligatorie datorita riscului mic dar prezent de malignizare.

Cuvinte cheie: *teratom, ecografie, copii*

O.P. 04.

SECONDARY AMENORRHEA DUE TO WEIGHT LOSS – HYPOTHALAMUS HYPOPHYSIS DYSFUNCTION

Dana Stoian[1], Corina Paul[2], Mihaela Crăciunescu[3], Marius Craina[1]

1. Department of Obstetrics Gynecology, “ Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, Romania

2. Department of Pediatrics, "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy, Timişoara, Romania
3. Department of Microbiology, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania
Corespondence to: drd@centruldrd.ro

Premises: A sufficient weight loss can induce, in almost all women, secondary amenorrhea due to dysfunction of the gonadostat. Our study tries to evaluate the differences between secondary amenorrhea due to significant weight loss in adolescent girls, versus adult women.
Material: 25 de adolescents (mean age of 17.4 ± 1.5 years) and 13 adult women (mean age of 32.3 ± 2.7 years) with secondary amenorrhea induced by weight loss, were addressed to our Endocrine Unit, starting January 2013. Inclusion criteria: spontaneous menarche, regular menses prior to the amenorrhea. Secondary amenorrhea was directly related to weight loss. Exclusion criteria: tumoral secondary amenorrhea, polycystic ovary syndrome (PCOS), premature ovarian failure, hyperandrogenemia, hypo anabolic syndrome, chronic diseases, use of hormonal contraceptives, use of amphetamines or central inhibitor of the appetite.
Method: evaluation of differences, if any, between the 2 study groups. Hormonal assays: FSH, LH, estradiol, progesterone, PRL, TSH, Ft4, anti TPO Ab, serum cortisol, midnight salivary cortisol, creatinine, creatinine clearance, GPT, GOT: initial evaluation, reevaluation after 2, 4, 6, 8 and 12 month. Intervention: supplemental therapy with analogues of natural estradiol and progesterone.
Results:
The weight loss responsible for secondary amenorrhea was smaller in adolescents than in adult women: 6.5 ± 1.11 kg versus 32.5 ± 5.4 kg, with or without intense effort: 15/25 respectively 10/13 patients. The mean BMI was lower in adolescents (18.11 ± 2.34 kg/m^2 s.c.) than in adult women (23.45 ± 3.4 kg/m^{2}sc). The degree of central suppression was similar: LH 1.15 ± 0.27 mUI/mL, in adolescents, versus 1.28 ± 0.11 mUI/mL, in adult women p = 0.67.
The therapeutical response was good after the first month of supplemental therapy, with menses resume in 23/25, and of 12/13 cases, with monthly bleeding pattern, restored in all cases after the second months. The resume of normal gonadostat activity was observed after a mean time of 11.3 ± 1.4 months in adolescents compared with a mean time of 6.7 ± 2.1 months in adult women.
Conclusion: The vulnerability of the hypothalamus-hypophysis-ovarian axis seems to be higher in adolescents.
Keywords: *secondary amenorrhea, weight loss, gonadostat, therapy.*

AMENOREEA SECUNDARĂ PRIN DISFUNCȚIE HIPOTALAMOHIPOFIZARĂ ASOCIATĂ SCĂDERII PONDERALE

Dana Stoian[1], Corina Paul[2], Mihaela Crăciunescu[3], Marius Craina[1]
1. Departamentul de Obsterica Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Romania
2. Departamentul de Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Romania
3. Departamentul de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babes" Timișoara, Romania

Premize.
Teoretic o scădere ponderală suficient de mare poate determina amenoree secundară, prin disfuncția gonadostatului. Lucrarea de față își propune evaluarea diferențelor amenoreei secundare induse de scăderea ponderală între adolescente și femeile mature.
Material: 25 de adolescente (vârsta medie de 17.4 ± 1.5 ani) și 13 femei adulte (vârsta medie de 32.3 ± 2.7ani) cu amenoree secundară indusă de scădere ponderală, care s-au prezentat în Serviciul de Endocrinologie al Departamentului nostru începând cu 01.2013. Criterii de includere: persoane cu istoric de menarha spontană, cu cicluri cvasiregulate până în momentul apariției amenoreei secundare. *Context*: amenoree secundară precedată de scădere ponderală. Criterii de excludere: amenoree secundară tumorală,sindromul ovarelor polichistice (SOPC), insuficiența ovariană precoce, sindrom hipoanabolic, hiperandrogenism., afecțiuni cronice asociate, uz de contraceptive hormonale, uz de amfetamine sau de inhibitori centrali ai apetitului.
Metodă
Evaluarea diferențelor între scăderea ponderală care determină amenoree la adolescente versus femei adulte. Analize hormonale: FSH,LH, estradiol, progesterone, PRL, TSH, FT4, Ac anti TPO, cortizol seric, cortizol salivar nocturn, creatinina, Clearance creatinina, GOT, GPT: evaluare inițială, reevaluare la 2, 4, 6, 8,12 luni față de momentul inițial. Intervenție: tratament substitutiv cu analogi naturali de estrogeni și progesteron.
Rezultate: Scăderea ponderală responsabilă de inducerea amenoreei secudare a fost semnificativ mai mică la adolescente versus femeile adulte: 6.5 ± 1.11 kg (adolescente) versus 32.5 ± 5.4 kg (femei adulte), însoțită sau nu de efort fizic intens 15/25 respectiv 10/13 paciente. Valoarea medie a IMC a fost mai mică în cazul adolescentelor (18.11 ± 2.34 kg/m^{2}s.c.) decât la femeile adulte (23.45 ± 3.4 kg/m^{2}s.c.). Gradul supresiei hipofizare a fost similar: LH 1.15 ± 0.27 mUI/mL, la adolescente

versus 1.28 ± 0.11 mUI/mL, la femeile adulte (p = 0.67). Dupa încărcarea cu doze minime de estradiol valerat + progesterone natural, apariția ciclurilor menstrule a fost în prima lună de 23/25, respectiv de 12/13 cazuri, cu stabilirea periodicității lunare în toate cazurile, 25/25, respectiv 13/13 din a doua lună de administrare. Dezinhibiția gonadostatului a apărut după o perioadă medie de 11.3 ± 1.4 luni la adolescente față de o medie de 6.7 ± 2.1 luni la femeile adulte.
Concluzie: Vulnerabilitatea axului hipotalamo-hipofizo-gonadic este mai mare la adolescente față de femeile adulte.
Cuvinte cheie: *amenoreea secundară, scădere ponderală, gonadostat, tratament*

O.P. 05.

PREVENTION OF MICROVASCULAR AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Ileana Puiu[1], Cristina Singer[2], Aritina Moroșanu [1]

1. Clinic I Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy, Craiova, Romania
2. Clinic II Pediatrics, University of Medicine and Pharmacy, Craiova, Romani*a*

Correspondence to: vipuiu@yahoo.com

Type 1 diabetes (T1D) is a chronic disease with reticent prognostic, due to the appearance of chronic complications in time. Although microvascular and macrovascular complications are rare in the pediatric population with T1D, precocious manifestations can sometimes appear early, immediately after the onset of T1D. Generally, it is considered that microvascular complications can appear after 5 years from the T1D onset, rarely before puberty.
Vascular complications of T1D are classified as: microvascular (retinopathy, nephropathy and neuropathy) and macrovascular (affecting the coronary and cerebral arteries).
The appearance of complications in T1D happens insidiously, but they can be detected several years before the patient presents clinical symptoms or before the functionality of the organs is affected. Anomalies can be precociously detected through systematic screening. In this stage, through appropriate interventions, the complications could be reversible, stopped or their advance could be avoided. ISPAD recommends that the screening for retinopathy, nephropathy and neuropathy should start at the age of 11 and 2 years after T1D onset.
Current studies show that in T1D the risk of chronic complications is present starting from levels of HbA1c over 7%. Maintaining a good glycaemic control represents the gold standard for preventing long term complications at patients with diabetes.
Other important factors in preventing complications have recently been highlighted as being the precocious identification of genetic markers and environmental factors. Among the environmental factors that favour vascular complications, the most important are: puberty, high body mass index (BMI), hypertension, dyslipidemia, smoking and diet.
Since the precocious intervention methods can change the evolution of these complications, it is important that families of children with T1D be aware of risk factors and the importance of periodic screening. Ideally, the prevention of diabetic complications should be achieved instead of treating complications after they appear. Identifying the predicting factors of diabetic complications will enable the establishment of a precocious intervention plan which could change the evolution of chronic complications.
Key words*: type 1 diabetes, complications, prevention, child*

PREVENIREA COMPLICATIILOR MICROVASCULARE SI MACROVASCULARE LA COPIII SI ADOLESCENTII CU DIABET ZAHARAT TIP 1

Ileana Puiu[1], Cristina Singer[2], Aritina Morosanu [1]

1. Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină şi Farmacie, Craiova, Romania
2. Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină şi Farmacie, Craiova, Romania

Diabetul zaharat (DZ) tip 1 este o boală cronică, cu prognostic rezervat, datorită apariţiei în timp a complicaţiilor cronice. Deşi complicaţiile microvasculare şi macrovasculare sunt rare la populaţia pediatrică cu DZ tip 1, totuşi manifestările precoce pot surveni uneori devreme, imediat după stabilirea diagnosticului de diabet. În general, se consideră că complicaţiile microvasculare se pot instala dupa 5 ani de la debutul DZ tip 1, rareori înainte de pubertate.
Complicaţiile vasculare din DZ tip 1 sunt clasificate în: complicaţii microvasculare (retinopatia, nefropatia şi neuropatia) şi complicaţii macrovasculare (afectarea arterelor coronare şi cerebrale).
Apariţia complicaţiilor în diabet se realizeaza insidios, dar detectarea lor se poate face cu câtiva ani înainte ca pacientul să prezinte simptome clinice sau funcţia organelor să fie afectată.
Screening-ul sistematic poate detecta anomaliile într-un stadiu precoce, în care prin intervenţii corespunzătoare, complicaţiile ar putea fi reversibile, stopate sau s-ar putea evita progresia lor. ISPAD recomandă ca screening-ul pentru retinopatie, nefropatie şi neuropatie să înceapă de la vârsta de 11 ani şi după o durată a diabetului de 2 ani.

Studiile actuale arată că în DZ tip 1 riscul de apariţie a complicaţiilor cronice este prezent de la nivele ale HbA1c de >7%. Deşi menţinerea unui control glicemic bun reprezintă standardul de aur pentru prevenirea complicaţiilor pe termen lung la persoanele cu diabet, mai recent se subliniză şi importanţa identificării precoce a markerilor genetici şi a factorilor de mediu care intervin în cursul evolutiv al bolii.
Dintre factorii de mediu cu rol în favorizarea complicaţiilor vasculare, cei mai importanţi sunt: pubertatea, indicele de masa corporală crescut, hipertensiunea, tulburarile metabolismului lipidic, fumatul, dieta. Deoarece metodele de intervenţie precoce pot schimba evoluţia acestor complicaţii, este important ca familiile copiilor cu diabet să cunoască aceşti factori de risc şi să înţeleagă importanţa screening-ului periodic pentru aceste complicaţii.
Ideal ar fi daca s-ar reuşi prevenirea complicaţiilor diabetice şi nu doar tratarea acestora după ce au survenit. Identificarea factorilor predictori pentru complicaţii va permite stabilirea unui plan intervenţional precoce, care ar putea schimba cursul evolutiv al acestor complicaţii la persoanele cu diabet.
***Cuvinte cheie**: diabet zaharat tip 1, complicatii, preventie, copil*

O.P. 06.

EATING DISORDERS IN ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Cristina Maria Mihai[1,2]

1. Pediatric Department for Diabetes, Nutrition and Metabolic Disorders, Clinical County Emergency Hospital of Constanta, Romania
2. Pediatric Department, "Ovidius" University, Constanta, Romania

Correspondence to: cristina2603@yahoo.com

Eating disorders may change the lifestyle, mental status and psychosocial functioning.
Adolescents with type 1 diabetes may be susceptible to develop eating disorders, by adopting an inappropriate compensatory behavior, with intentional insulin omission, in order to prevent weight gain, similar behavior to that of bulimia nervosa.
Increasing BMI in adolescence and teenagers' dissatisfaction, especially in terms of weight gain are associated with unhealthy eating behavior.
Poor glycemic control with high levels of HbA1c, recurrent episodes of ketoacidosis, missing to medical appointments, refusal to be weighed, excessive concern of physical appearance, calculating precisely caloric values of foods are clinical alert signs, both for family and for medical staff.
It has been demonstrated that the prevalence of intentional insulin omission increases with age as follows: 2% among girls aged between 9-13 years, 11% among girls aged 12-19 years, 34% among adolescents between 16-22 years and 40% among women aged 18-30 years old.
The role of family is very important, eating disorders have been observed in patients with type 1 diabetes who come from a dysfunction family environment. Eating disorders, particularly associated with deliberate insulin omission, as a strategy for weight loss, are commonly found in adolescents and young adults with Type 1 Diabetes, especially female.
Early diagnosis is essential, because this combination: T1DM and eating disorders, causes an increase of mortality and morbidity by short and long term complications.
***Keywords:** Adolescents, type 1 diabetes, eating disorders*

TULBURĂRILE DE ALIMENTAȚIE LA ADOLESCENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP 1

Cristina Maria Mihai [1,2]

1. Compartimentul de Diabet zaharat, nutritie si boli metabolice, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Constanta, Romania
2. Departamentul Pediatrie, Universitatea "Ovidius", Constanta, Romania

Tulburarile in comportamentul alimentar pot modifica stilul de viata, statusul mental si comportamentul psiho-social.
Adolescentii cu diabet zaharat de tip 1 pot fi predispusi sa dezvolte tulburari de alimentatie, prin adoptarea unui comportament compensatoriu inadecvat, cu omisiunea intentionata de a isi face insulina, cu scopul de a preveni cresterea in greutatea, comportament similar cu cel din bulimia nervoasa.
Crestererea IMC in perioada de adolescenta si nemultumirea adolescentelor, in mod special, cu privire la cresterea in greutate, se asociaza cu adoptarea unui comportament alimentar nesanatos.
Controlul metabolic nesatisfacator cu niveluri ale HbA1c crescute, episoade recurente de cetoacidoza, neprezentarea la controalele periodice programate, refuzul de a se cantari, preocuparea excesiva asupra aspectului fizic, calcularea cu exactitate a valorilor calorice ale alimentelor sunt semne clinice de alerta, atat pentru familie, cat si pentru personalul medical.
S-a demonstrat ca prevalenta omisiunii intentionate in administrarea insulinii creste odata cu varsta astfel: 2% in randul fetelor cu varste cuprinse intre 9-13 ani, 11% in randul fetelor cu varsta intre 12-19 ani, 34% in randul adolescentilor intre 16-22 ani si 40% in randul femeilor cu varste cuprinse intre 18-30 de ani.

Factorul familial are o pondere importanta, tulburarile de alimentatie au fost observat la pacientii cu diabet zaharat de tip 1 ce provin dintr-un mediu familial dizarmonic.
Tulburarile de alimentatie, asociate in special cu omiterea intentionata a administrarii insulinei, ca strategie de scadere in greutate, sunt frecvent intalnite in randul adolescentilor si adultilor tineri cu DZ1, in special de sex feminin.Diagnosticul precoce este esential, deoarece aceasta asociere: DZ1 si tulburarile de alimentatie, determina o crestere a mortalitatii si morbiditatii prin aparitia complicatiilor pe termen scurt si lung.
Cuvinte cheie: *adolescenti, diabet zaharat tip 1, tulburari de alimentație*

O.P. 07.

CINICAL AND EVOLUTIVE CONSIDERATIONS AND DIFFICULTIES IN DIAGNOSING TYPE 2 DIABETES IN CHILDREN AND TEENAGERS

Monica Mărăzan[1], Ioana Manuela Bota[1], Aurica Elisabeta Morar[1], Ioana-Maria Marin[1], Giorgiana Brad[1,2]

1. ”Louis Turcanu” Children Emergency Hospital, Timisoara.
2. ”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics.

Correspondence to: marazanmonica@yahoo.co.uk

Aims
Type 2 Diabetes Mellitus (T2 DM) is a clinical entity with an increasing incidence especially among the infantile population. The authors present the clinical characteristics and the evolution of six type II Diabetes cases, which are under supervision of the 1st Pediatrics Clinic Timisoara.
Materials & Methods
The study group is composed of six patients, aged 10 to 17. The distribution on sexes F/M is 1 to 5, all of them comply with ADA criteria for diagnosis of type 2 DM in children and teenagers.
Results and discussions
The clinical and biological characteristics of those patients are as follows: 3 out of 6 are diagnosed woth obesity (BMI > 97th percentile for age and sex); 4 out of 6 show clinical signs of insulinoresistance through the presence of Acanthosis Nigricans. 2 out of 6 are diagnosed with systemic hypertension.
From biological point of view: fasting plasma glucose level (FPG) values are between 126 and 302 mg%, HbA1C >6.5% (6.75-11.22%), C-peptide >0.6 ng/l. One child has positive GAD 65 (96kU/l).
All the patients have been administrated treatment with Metformin in progressive increasing doses up to a maximum of 2g/day. An amelioration of the FPG in 4 out of 6 cases has been observed.
In the case of two children (BMI <97th percentile) the administration of Metformin (2g/day) did not produce any results, so further biological investigation, a correction of diagnostic and the change of therapy is needed.
Conclusions
The rarity of the cases of T2 DM in children and teenagers, the clinical and biological aspects and the limits of exploration are factors whch limit the accuracy of diagnosis for type 2 Diabetes Mellitus in children and teenagers.
Keywords: *Child, Type 2 Diabetes Mellitus, Acanthosis Nigricans, Metformin*

CONSIDERATII CLINICO-EVOLUTIVE SI DIFICULTATI DE DIAGNOSTIC ASUPRA UNOR CAZURI DE DIABET ZAHARAT TIP 2 LA COPIL SI ADOLESCENT

Monica Mărăzan[1], Ioana Manuela Bota[1], Aurica Elisabeta Morar[1], Ioana-Maria Marin[1], Giorgiana Brad[1,2]

1. ”Louis Turcanu” Emergency Clinical Hospital for children
2. ”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara,

Scopul lucrarii
Diabetul zaharat tip 2 (DZ2) reprezinta o entitate clinica cu incidenta in crestere in populatia infantila pe plan mondial. Autorii prezinta caracteristicile clinico/evolutive a sase cazuri cu diabet zaharat tip 2 (DZ2) aflate in evidenta Clinicii Pediatrie 1 Timisoara.
Material și metoda
Grupul de studiu este foermat din sase pacienti cu varste intre 10 – 17 ani, distributia pe sexe F/M :1/5 avand indeplinite criteriile ADA de diagnostic pentru DZ2 la copil si adolescent.
Rezultate si discutii
Caracteristicile clinice si biologice ale copiilor din studiu sunt urmatoarele: 3/6 copii sunt obezi (IMC > percentile 97 pentru varsta si sex), 4/6 prezinta acantozis nigricans ca semn al insulinorezistentei, 2/6 hipertensiune arteriala sistemica (HTA). Biologic: glicemiile bazale sunt cuprinse intre 126 - 302 mg%, HbA1c > 6,5% (6,75- 11,22%), peptid C >0,6 ng/l, un copil are anticorpii anti GAD 65 pozitivi (96kU/l).

Terapeutic s-a initiat tratament cu Metformin in doze progresiv crescande pana la max 2g/zi si s-a constatat ameliorarea in 4/6 cazuri a valorilor glicemice bazale si din cadrul profilului glicemic.
Doi copii (IMC<97) nu au avut un raspuns favorabil la terapia cu Metformin (2g/zi) ceea ce ar necesita o investigare suplimentara biologica si o corectie a incadrarii diagnostice urmata de modificarea optiunii terapeutice.

Concluzii

Raritatea cazurilor, aspectele clinico-biologice si limitele explorarilor reprezinta factori care impiedica acuratetea diagnostica a DZ 2 la copil si adolescent.

Cuvinte cheie: *Copil, Diabet zaharat tip 2, Acantosis Nigricans, Metformin.*

O.P. 08.

INSULIN-RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES ASSOCIATED WITH OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM DOBROGEA REGION

Cristina Maria Mihai[1,2], Tatiana Chisnoiu[1], Anca Daniela Pinzaru[1,2], Alina Chirita[1]

1. Pediatric Department for Diabetes, Nutrition and Metabolic Disorders, Clinical County Emergency Hospital of Constanta, Romania
2. Pediatric Department, "Ovidius" University, Constanta, Romania

Correspondence to: cristina2603@yahoo.com

Introduction

Overweight and obesity are the preliminary steps of metabolic syndrome and type 2 diabetes. Epidemic explosion of obesity among pediatric patients entails early implementation of clinical and metabolic screening methods.

Method

The study evaluated 52 overweight or obese patients (7-15 years) during 2 years (January 2013-December 2015). The patients and their caregivers completed a food questionnaire, and respond to questions focusing on neuro-muscular development, weight progression and behavior of the patient, who is the main person involved in its nutrition.
Clinical examination was based on the evaluation of the usual parameters
(weight, height, waist circumference, blood pressure), as well as on determining the percentage of fat by impedance method-FAT, the evaluation of the presence of achantosis nigricans, the distribution of adiposity. Biochemical evaluation was based on lipid profile and the results of oral glucose tolerance test (with HOMA score).

Results

The subjects were divided in: patients diagnosed with obesity (83.2%) and overweight (16.8%). The main element of evaluation was HOMA score (normal value <3), revealing a mean HOMA fasting value of 2.44 and after 2 hours 15.13. So, 37.5% of patients showed severe insulin resistance and 3 patients were diagnosed with type 2 diabetes. Lipid profile supports HOMA results, 41.2% have hypercholesterolemia.
The mean value of FAT was 39.2%, with a maximum of 48.2%, sustained by the value of waist circumference (mean value 92 cm). 16.6% of patients presented elevated BP that required further ABPM evaluation and antihypertensive treatment.
The food questionnaire revealed daily consumption of: cereals with sugar (63,2%) and sweets (73,7%).

Conclusions

Annual evaluation of height, weight and weight circumference may prevent the development of metabolic syndrome in children and adolescents, by identification and early diagnosis of these subjects.
Clinical elements that suggest insulin resistance are waist circumference in association with elevated HOMA and FAT.

Key words: *obesity, metabolic, insulin-resistance*

ASOCIEREA OBEZITATE-INSULINOREZISTENTA-DIABET ZAHARAT DE TIP 2 LA COPIII SI ADOLESCENTII DIN DOBROGEA

Cristina Maria Mihai[1,2], Tatiana Chisnoiu[1], Anca Daniela Pinzaru[1,2], Alina Chirita[1]

1. Compartimentul de Diabet zaharat, nutritie si boli metabolice, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Constanta, Romania
2. Departamentul Pediatrie, Universitatea "Ovidius", Constanta, Romania

Introducere

Supraponderea și obezitatea sunt pașii premergători sindromului metabolic si a diabetului zaharat de tip 2. Explozia, de tip epidemie, în rândul pacienților de vârstă pediatrică atrage după sine implementarea unor metode de screening clinic si metabolic.

Material si metoda

Studiul a constat în evaluarea pe parcursul a 2 ani (ianuarie 2013- decembrie 2015) a 52 de pacienți (7-15 ani) diagnosticați cu suprapondere sau obezitate. Anamneza subiecților s-a bazat pe completarea chestionarului alimentar, construit atât pentru

evaluarea neuro-musculară, ponderală și psihică a pacientului, dar și a principalelor persoane implicate în alimentația acestuia. Examenul clinic s-a bazat pe evaluarea parametrilor uzuali (greutate, înălțime, perimetrul abdominal, tensiunea arterială), precum și pe determinarea procentului de țesut adipos prin metoda impedanței-FAT, evaluarea semnelor de acanthosis nigricans, distribuția adipozității. Evaluarea biochimică s-a bazat pe profilul lipidic, dar și pe rezultatele testului de toleranță orală la glucoză (scorul HOMA).

Rezultate

Subiecții au fost divizați în: pacienti cu obezitate (83,2%) și supraponderali (16,8%). Elementul principal de evaluare a fost scorul HOMA (valoare normală <3), evidențiindu-se o valoare medie a HOMA a`jeune de 2.44, iar la 2 ore de 15,13. Astfel, 37,5% din pacienți prezintă insulino-rezistență severă, iar 3 pacienți au fost diagnosticați cu diabet zaharat de tip 2. Profilul lipidic susține rezultatele HOMA, 41,2% având hipercolesterolemie. Valoarea medie a FAT 39,2% cu o maximă de 48,20%, element susținut de valorile perimetrului abdominal (valoarea medie 92 cm). 16,6% din pacienți au prezentat valori ale TA crescute ce au necesitat ulterior evaluare ABPM si tratament antihipertensiv. Ancheta alimentară subliniază consumul zilnic de: cereale îmbogățite cu zahăr (63,2%) și de dulciuri (73,7%).

Concluzii

Evaluarea anuala a inaltimii, greutatii si perimetrului abdominal ar putea preveni dezvoltarea sindromului metabolic la copii si adolescenti, prin identificarea si diagnosticarea precoce a acestor subiecti. Elementele clinice care sugereaza insulino-rezistenta sunt perimetrul abdominal si acanthosis nigricans, in asociere cu valorile crescute ale HOMA si FAT.

Cuvinte cheie: *obezitate, metabolic, insulino-rezistenta*

O.P. 09.
PRESCHOOLERS – A RISK CATEGORY FOR OBESITY

Anton-Paduraru Dana-Teodora[1], Oltean Carmen[2], Teslariu Oana[1], Iliescu Maria Liliana[3]

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

Correspondence to: oltean_carmen@yahoo.com

Background.

Obesity in preschool children represents a serious public health problem all over the world, especially because its long term medical consequences. The **aim** of the present study was to evaluate preschool children admitted with obesity in "Sf Maria" Emergency Children Hospital, IIIrd Pediatric Clinic, in order to identify the risk factors (familial/individual) involved in causing obesity.

Material and method.

We conducted a prospective study, over a period of 3 years, on a group of 33 preschool children, diagnosed with obesity. For these patients we investigated: anamnese, history of obesity, food and physical activity survey, anthropometric parameters.

Results.

The 33 cases had different degrees of obesity: Ist degree – 17 cases (52%), IInd degree – 9 cases (27%), IIIrd degree – 7 cases (21%). 10 patients (30%) presented positive familial obesity history. In the most families of the studied obese children (64%) we noticed excess food consumtion, while in 45% of the families, the children were forced to eat the whole quantity of food ("empty plate syndrome"). In 27 families (82%) the richest caloric meal was dinner, being consumed food high in carbohydrates and fat. Only 3 from our 33 patients were breast fed for about 4 months. The onset of the excessive weight gain occured at the age of 3 years (49%). In all cases it was revealed a long term excessive calories intake, this excess being represented mainly by carbohydrates. Only 5 patients took part in physical activities together with their families.

Conclusions.

Obesity of the studied preschool children had an exogenous cause, by hyperphagia, being involved in the same time a sedentary lifestyle and a vicious food behavior, with an important dietary caloric imbalance. For obese preschool children, family cooperation plays a major role, to achieve an appropriate diet and to maintain an active way of living. The emphasis in combating child obesiy has to be moved towards its prevention, particularly important being the measures to promote healthy eating and to combat sedetary habits.

PREȘCOLARII – O CATEGORIE CU RISC PENTRU OBEZITATE

Anton-Paduraru Dana-Teodora[1], Oltean Carmen[2], Teslariu Oana[1], Iliescu Maria Liliana[3]

1. Universitatea de Medicina si Farmacie "Gr.T.Popa" Iasi - Clinica III Pediatrie
2. Spitalul de Urgente pentru copii "Sf.Maria" Iasi
3. Sanatate publica si Management sanitar, Universitatea de Medicina si Farmacie "Gr.T.Popa" Iasi, Romania.

Introducere.
Obezitatea în rândul copiilor de vârstă preşcolară reprezintă o serioasă problemă de sănătate publică pretutindeni în lume, mai ales datorită consecinţelor pe care le poate avea asupra sănătăţii pe termen lung. **Obiectivul** prezentului studiu a fost evaluarea pacienţilor de vârstă preşcolară diagnosticaţi cu obezitate în Clinica III Pediatrie a Spitaluluide Urgență pentru copii "Sf. Maria" Iaşi în vederea identificării factorilor de risc (familiali/individuali) implicați în producerea obezității.
Material și metodă.
Am realizat un studiu retrospectiv, pe o perioada de 3 ani pe un lot de 33 de pacienţi de vârstă preşcolară diagnosticaţi cu obezitate la care am urmărit: anamneza, istoricul obezității, ancheta alimentară și a activității fizice, măsurătorile antropometrice.
Rezultate.
Cele 33 de cazuri au prezentat diferite grade de obezitate : gradul I-17 cazuri (52%), gradul II-9 cazuri (27%), gradul III-7 cazuri (21%). 10 cazuri (30%) au avut istoric familial de obezitate. În majoritatea familiilor copiilor obezi studiaţi (64%) se făceau excese alimentare, iar în unele familii (45%) copiii erau forţaţi să servească intreaga cantitate de alimente ("sindromul de farfurie goală"). În 27 familii (82%) masa cea mai bogată caloric era cina, obișnuindu-se să se consume alimente concentrate, cu conţinut bogat de glucide şi lipide. Numai 3 din cei 33 de bolnavi incluşi în lot au primit alimentaţie naturală timp de aproximativ 4 luni. Debutul creşterii ponderale excesive a avut loc la vârsta de 3ani (49%). În toate cazurile s-a evidenţiat un aport excesiv de calorii al dietei, în mod prelungit, acest exces provenind în special din consumul glucidelor. Doar 5 bolnavi participau împreună cu familia la activităţi fizice în comun
Concluzii.
Obezitatea preșcolarilor din lotul studiat a fost de origine exogenă, prin hiperfagie, fiind implicate în același timp stilul de viață sedentar și comportamentul alimentar vicios, cu un dezechilibru caloric important al dietei. Pentru preșcolarii cu obezitate, foarte importantă este cooperarea familiei pentru realizarea unei alimentații adecvate și menținerea unui stil de viață activ. Accentul în combaterea obezității copilului trebuie deplasat spre profilaxia acesteia, deosebit de importante fiind măsurile pentru promovarea unei alimentații sănătoase și pentru combaterea sedentarismului.

O.P. 10.
IS OBESITY DUE TO PRECOCIOUS ANTIBIOTIC THERAPY AN ICEBERG PHENOMENON?

Emilia Rob[1,2], Mihai Leonida Neamțu[1,2]
1. Spitalul Clinic de Pediatrie,
2. Facultatea de Medicina "Victor Papilian", Univesitatea "Lucian Blaga", Sibiu, Romania

Corespondence to: emylyrob@yahoo.com

Objectives & Study
Recent studies have shown that the broad-spectrum antibiotic therapy initiated within the first 2 years of life is linked with early onset obesity (younger than 5 years old). The process is due to gut microbiota alteration during its incomplete maturation (maturation appreciated around the age of 4). The interest of the study is amplified by “escalade” antibiotic therapy, as well by the increasing velocity of the obesity incidence in Romania.
The objective is to evaluate the impact of precocious antibiotic therapy on small children weight (preschoolers).
Methods
The study group included subjects 3-7 years old, hospitalized between 01.01.2015-30.11.2015, for current conditions, known with proper lifestyle and diet, and complete medication history. Have been excluded those with family history of obesity, personal history of chronic medication (anabolics), chronic diseases (genetics, endocrine, neurologic ones, inclusively) which impact on weight control. Were studied the following parameters: weight and height on admission, the age at which the first broad-spectrum antibiotic were initiated, number of past antibiotic cures and the age at which antibiotics were administered, gut microbiota data (if any), metabolomics data – cholesterol, triglyceride (if any). BMI was calculated using 2000 CDC Growth Charts and was interpreted as overweight at or above the 85th percentile and below the 95th percentile for children of the same age and gender, and as obesity at or above the 95th percentile for children of the same age and gender.
Results
546 subjects were observed. 108 (19,8 %) were obese (obese group) and 438 (80,2 %) had normal weight (control group). In obese group: 48 subjects were obese at 3 years old, 30 at 5 years old and 30 at 7 years old; 54 were females and 54 males; 6 (5,5 %) subjects never received antibiotics and 102 (94,5 %) received antibiotics in various cures: 18 subjects in the first years of life, 54 in the first 2 years and 30 in the first 3 or more years of life; 36 (35,2 %) subjects received a single cure of antibiotics and 66 (64,8 %) between 2-18 cures. The study groups were homogeneous in terms of gender (p 0,19).
In our study, “per se” antibiotic therapy does not seem to influence the weight until de age of 7 (p 0,17). More specifically and also contradictory, antibiotherapy initiated in the first 2 years of life had a significant influence about weight around the age of 5 (p 0,04) and 7 (p 0,05), but no significance around the age of 3 (p 0,26).

Unaccountable, antibiotherapy initiated in the first year of life appears to greatly influence the weight only at age of 7 (p 0,000**). "Per se" antibiotic multiple cures does not seem to influence the weight (p 0,15), but if these are initiated in the first year of life the influence becomes extremely significant (p 0,000**).
No data about gut microbiota composition and any other metabolomics, at all.

Conclusions

Precocious and multiplied cures of broad-spectrum antibiotics seem to have repercussions also on child weight, among other. The earlier antibiotic administration achieved, the obesity may persist more longer in time. The earlier and repeatedly antibiotic administration also achieved, the influence on child weight becomes extremely significant. The lack of biological data in our study (gut microbiota and metabolomics) proves that the link between precocious antibiotherapy and obesity is not well accounted.

Key words : *obesity, gut microbiota, antibiotherapy, children;*

ESTE OBEZITATEA DATORATĂ ADMINISTARII PRECOCE DE ANTIBIOTICE UN FENOMEN AISBERG?

Emilia Rob[1,2], Mihai Leonida Neamțu[1,2]

1. Spitalul Clinic de Pediatrie,
2. Facultatea de Medicina "Victor Papilian", Univesitatea "Lucian Blaga", Sibiu.

Obiective

Studii recente demonstrează faptul că antibioterapia cu spectru larg inițiată în primii 2 ani de viață este implicată în obezitatea cu debut precoce (în primii 5 ani de viață) . Acest proces este datorat alterarii microbiotei intestinale în perioada acesteia de maturare incompletă (maturare apreciată în jurul vârstei de 4 ani). Interesul pentru studiu este amplificat de " escaladarea " terapiei antibiotice, precum și de incidența în creștere a obezității în România.
Obiectivul studiului este acela de a evalua impactul antibioterapiei precoce asupra greutații copiiilor de vîrstă mică (preșcolari).

Metoda

Grupul de studiu a inclus subiecți cu vârsta cuprinsă între 3-7 ani, spitalizați în perioada 01.01.2015-30.11.2015, pentru patologia curentă, cunoscuți cu stil de viață și dietă corespunzatoare, cu antecedente personale patologice complete. Au fost excluși subiecții cu istoric familial de obezitate, istoric personal de medicație cronică (anabolizante), cu istoric de boli cronice (genetice, endocrine, neurologice) cu impact asupra dezvoltării ponderale. Au fost studiați următorii parametri: greutatea și talia la momentul internării, vârsta la care s-a administat primul antibiotic cu spectru larg, numarul de cure de antibiotice administare și vârsta la care s-au administrat, date despre microbiota intestinală și despre statusul metabolic (colesterol, trigliceride) dacă sunt posibile. IMC a fost calculat prin utilizarea cartogramei de crestere CDC 2000 și a fost interpretat ca și suprapondere (IMC cu valori între percentila 85 și 95) și obezitate (IMC peste percentila 95).

Rezultate

Au fost studiați 546 subiecți. 108 (% 19,8) au fost obezi (grupul obezi) și 438 (80,2%) au avut o greutate normala (grupul de control). În grupul obezi: 48 subiecți au fost obezi la vîrsta de 3 ani, 30 la vîrsta de 5 ani și 30 la vîrsta de 7 ani; 54 au fost de sex feminin și 54 de sex masculin; 6 (5,5%) subiecți nu au primit antibiotic; 102 (94,5%) au primit antibiotice în cure variate: 18 subiecți în primul an de viață, 54 în primii 2 ani și 30 în primii 3 ani sau mai mulți de viaţă; 36 (35,2%) subiecți au primit o singură cură de antibiotic, 66 (64,8%), între 2-18 cure.
Grupul de obezi a fost omogen în ceea ce privește apartenența la sex (p 0,19). În studiul nostru, antibioterapia "per se" nu pare să influențeze greutatea inainte de vârsta de 7 ani (p 0,17). Mai precis și oarecum contradictoriu, antibioterapia inițiata în primii 2 ani de viață are o influență semnificativă în jurul vârstei de 5 ani (p 0,04) și 7 ani (p 0,05), și pare să nu influenteze greutatea la vârsta de 3 ani (p 0.26).
Inexplicabil, antibioterapia inițiată în primul an de viață, pare să aibă o mare influență asupra greutății doar la vârsta de 7 (p 0,000 **). Curele multiple de antibiotic nu par să influențeze ,,per se" greutatea (p 0,15), dar dacă acestea sunt inițiate în primul an de viață, influența devine extrem de semnificativă (p 0,000 **). Nu au fost disponibile date despre microbiota intestinală și statusul metabolic.

Concluzii

Curele multiple și inițiate precoce de antibiotice cu spectru larg par să aibă repercusiuni, printre altele și asupra greutății. Cu cât antibioticul este administrat mai devreme, obezitatea persistă mai mult în timp. Cu cât antibioticul este administrat mai devreme și în mod repetat, influența asupra greutății copilului devine extrem de semnificativă. Lipsa datelor biologice (despre microbiota intestinală și statusul metabolic) dovedește faptul că legătura dintre antibioterapia precoce și obezitate nu este bine evaluată.

Cuvine cheie: *obezitate, microbiota intestinala, antibioterapie, prescolari;*

O.P. 11.
WHICH CUT-OFFS SHOULD WE USE FOR BMI?

Raluca-Monica Pop[1,2], Ionela Pascanu[3]

1. Endocrinology Outpatient Clinic, Emergency Mures County Hospital
2. Research Methodology Department, University of Medicine and Pharmacy Tirgu-Mures
3. Endocrinology Department, University of Medicine and Pharmacy Tirgu-Mures, Romania.

Corespondence to: ralucapetri@yahoo.com

Background
Both obesity and underweight are problems in everyday practice. Multiple cut-off values for these definitions exist, so the question rises which are best for the Romanian population.
Aim: To compare the IOTF and WHO BMI charts on a sample of Romanian children.
Material and method
Cross-sectional study conducted between November 2013 and May 2014 in 13 schools from Mures county, Romania, on a total sample of 1975 children. Variables: age, sex, environment, BMI.
All measurements were carried out by trained endocrinologists using the same stadiometer and weight scale. The mean of 3 measurements was used.
Children were defined as normal, underweight, overweight or obese according to the two standards used. Statistical analysis used M.O. Excel and MedCalc v. 12.0 with a level of significance α=0.05.
Results.
Sex ratio favored girls (F:M 1.03:1), and 58.12% of children came from urban areas.
According to WHO charts, the prevalence of weight disturbances is 2.27% underweight, 16.25% overweight and 10.8% obese, whereas for IOTF charts, the prevalence is 2.27% underweight, 13.67% overweight and 6.07% obese.
When using IOTF as gold-standard, the WHO charts have 99.5% sensitivity and 90.4% specificity for weight disturbances diagnosis ($p<0.001$), while using the OMS as gold-standard, the IOTF have 74.6% sensitivity and 99.8% specificity with an overall concordance between the two references of 96.7%.
Discussions
This study shows an important difference in the prevalence of overweight and obesity depending on the standards used.
The WHO cut-off lead to higher prevalence, but both standards have good specificity for identifying weight disturbances. We recommend constructing specific charts for the Romanian population and including waist circumference as a discriminating factor
Conclusion: Current cut-offs available for BMI lead to different prevalence in overweight and obesity, but not underweight.
Key words: *obesity, underweight, BMI, cut-off value.*

CE STANDRADE AR TREBUI SA FOLOSIM PENTRU BMI ?

Raluca-Monica Pop[1,2], Ionela Pascanu[3]
1. Ambulatoriu de Specialitate, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Tirgu-Mures, Romania.
2. Disciplina Metodologia Cercetarii Stiintifice, Universitatea de Medicina si Farmacie Tirgu-Mures
3. Disciplina Endocrinologie, Universitatea de Medicina si Farmacie Tirgu-Mures, Romania

Introducere
Atat excesul cat si deficitul ponderal sunt problem intalnite in practica de zi cu zi. Exista multiple standard pentru definirea acestor termini, ridicandu-se intrebarea care din acestea sunt cele mai potrivite pentru populatia Romaniei.
Scop:
Compararea standardelor IOTF si WHO pentru populatia pediatrica a Romaniei.
Material si metoda
Studiu transversal desfasurat intre Noiembrie 2013 si mai 2014 in 13 scoli din judetul Mures, pe un esantion de 1975 copii. Variabile: varsta, sex, mediu de provenienta, BMI.
Toate masuratorile au fost effectuate de personal instruit, utilizand instrumente verificate.
Media a 3 masuratori a fost folosita. Subiectii au fost definiti ca subponderali, normoponderali, cu exces ponderal sau obezi conform celor 2 standarde. Pentru analiza statistica s-a folosit M.O. Excel si MedCalc v. 12.0, cu un prag de semnificatie α=0.05.
Rezultate.
58.12% din subiecti provin din mediu rural, cu un raport pes exe in favoarea fetelor (F:M 1.03:1).
Utilizand standardele OMS, prevalenta tulburarilor de greutate e 2.27% deficit poderal, 16.25% exces poderal si 10.8% obezitate, in timp ce utilizand standardele IOTF exista 2.27% deficit poderal, 13.67% cu exces poderal si 6.07% obezi. Folosind IOTF ca standard de referinta, curbele OMS au sensibilitate de 99.5% si specificitate de 90.4%, in timp ce utilizand curbele OMS ca standard de referinta, IOTF are sensibilitate de 74.6% si specificitate de 99.8% pentru diagnosticul tulburarilor de greutate ($p<0.001$), cu o concordanta de 96.7% intre cele 2 standarde.
Discutii

Studiul de fata demonstreaza existent unei diferente importante in prevalenta excesului ponderal si a obezitatii in functie de standardele folosite.
Utilizand standardele OMS se obtin prevalente mai mari, dar ambele au specificitate buna in identificarea tulburarilor de greutate.
Recomandam construirea unor curbe specific nationale si utilizarea circumferintei abdominale ca facor discriminator.
Concluzii
Standardele disponibile pentru BMI duc la prevalente diferite ale excesului ponderal si obezitatii, dar nu a deficitului ponderal.
Cuvinte cheie: *obezitate, deficit ponderal, BMI, valori de referinta.*

O.P. 12.

ADIPOCITOKINS AND OBESITY-RELATED METABOLIC COMPLICATIONS – CORELATIONS IN A GROUP OF PEDIATRIC PATIENTS

Pitea Ana Maria[1,4], Duicu Carmen[1,4], Mărginean Oana[1,4], Pașcanu Ionela[2,4], Pop Raluca[3,4]

1. Clinical Sciences, Department of Pediatric
2. Clinical Sciences, Department of Endocrinology
3. Functional and additional Sciences, The Department of Research methodology
4. University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures,

Corespondence to: miriamarilia@yahoo.co.uk

Background.Dyslipidemia, impaired glucose tolerance, arterial hypertension, hyperuricemia, hiperfibrinemia and other metabolic disorders are commonly associated with obesity, not only in adults but also in children, constituting the metabolic syndrome (although there are differences on the definition and usefulness of the term in pediatrics).
Aim: assessment of correlations between adipocytokins and obesity-related metabolic complications in a group of pediatric patients.
Material and methods. We analyzed the presence of metabolic syndrome (MS) components in a group of 143obese children evaluated in Ist Pediatric Clinic Tirgu Mures (2012 - 2016), using the criteria of Weiss (2010) for definition of MS in children and the relationship of these components with biochemical parameters of metabolism and the level of some adipocytokines. Anthropometric measurements were converted to standard deviations (SD) using Growth-Analyser software; obesity was defined as body mass index (BMI) over 2DS; we asessed weight (W), Height (H), Waist circumference (WC) and Hipp-circumference (HC), Medium Upper-arm circumference (MUAC), Tricipital Skin Fold (TSF) and Weist-circumference: height ratio (WC:H); biochemical parameters were measured (fasting blood glucose, lipids) and levels of adipocytokines: leptin, adiponectin, interleukin-6 (IL6), Tumor Necrosis Factor (TNF) and Vascular Endothelial Growth-Factor (VEGF). Specific statistical tests were performed (GraphPad SanDiego).
Results
Dyslipidemia was detected in 53 patients (37.06%), transaminases level changes in 38 children (26.57%), up to half of obese presenting hepatomegaly or ultrasound liver changes, respectively 39 patients had values of SBP and/or DBP above the 95th percentile (27.27% AHT) and 21 (14.68%) prehypertension (values over 90th percentile).
Adiponectin was negatively correlated with anthropometric indices (statistically insignificant), giving significant negative correlation with the level of triglycerides (TG) ($r = -0.26$; $p = 0.01$); *leptin* was positively correlated with arm anthropometry, *TNF* and *IL6* showed no significant correlations with the assessed parameters, and VEGF was negatively significantly correlated with the WC:H ratio ($r = -0.33$; $p = 0.007$) and glucose ($r = -0.26$; $p = 0.04$).
Of the study group, 50 obese patients (34.96%) had 3 or more components that define MS, finding significant differences between children with MS and those without MS on height, BMI, abdominal circumference or Weist-circumference: height ratio (as anthropometric elements) - all higher in cases with MS, as the average between TG and HDL-cholesterol values as biochemical parameters, namely between the average level of leptin and IL6- higher or adiponectin - lower in the grow with MS.
Conclusions
Over a third of obese children assessed presented three or more metabolic syndrome defining elements, without taking into account liver changes or inflammatory-type alterations. Further studies on the relationship between adipokines and clinical-metabolic changes associated with obesity are necessary to find the most useful methods for early identification of obese children at risk to develop complications.
Key-words: *adipocytokins, child, complications, obesity*

ADIPOCITOKINELE ȘI COMPLICAȚIILE METABOLICE ASOCIATE OBEZITĂȚII – CORELAȚII PE UN LOT DE PACIENȚI PEDIATRICI

Pitea Ana Maria[1,4], Duicu Carmen[1,4], Mărginean Oana[1,4], Pașcanu Ionela[2,4], Pop Raluca[3,4]

1. Departament M4, Disciplina Pediatrei I
2. Departament M4, Disciplina Endocrinologie
3. Departament M2, Disciplina Metodologia Cercetării
4. Universitatea de Medicină şi Farmacie Tîrgu-Mureş

Introducere

Dislipidemia, toleranţa scăzută la glucoză, hipertensiunea arterială, hiperuricemia, hiperfibrinemia și alte tulburări metabolice sunt frecvent asociate cu obezitatea, nu doar la adult, ci și la copil, constituind sindromul metabolic (deşi există divergențe privind definirea şi utilitatea termenului în pediatrie).

Scop: evaluarea relațiilor dintre adipocitochine și complicațiile metabolice asociate obezității într-un grup de pacienți pediatrici.

Material şi metodă

Am analizat prezența componentelor sindromului metabolic(SM) la un lot de 143copii obezi evaluați în Clinica Pediatrie I Tîrgu-Mureș(2012-2016), utilizând criteriile Weiss(2010) de definire a SM la copil și relația acestor componente cu parametrii biochimici de metabolism, respectiv nivelul unor adipocitokine.Măsurătorile antropometrice s-au interpretat ca deviatii standard(DS) utilizând softul Growth-Analyser(obezitatea s-a definit ca Indice de masă corporală/BMI peste 2DS);s-au determinat greutatea/Weight(W), înălțimea/Height(H), circumferința abdomenului/Waist Circumference(WC) și a șoldurilor/Hipp Circumference(HC), perimetrul mediu al brațului/Medium Upper-arm Circumference(MUAC), pliul cutanat tricipital/Tricipital Skin Fold(TSF) și raportul circumferință abdominală:înălțime (WC:H); s-au dozat parametrii biochimici (glicemie, profil lipidic, sa) și nivelele unor adipocitokine (leptina, adiponectina, interleukina 6/IL6, Factorul de necroză tumorală/TNF și Factorul de creștere al endotelial vascular /VEGF).S-au aplicat teste statistice specifice(GraphPad SanDiego).

Rezultate

Dislipidemia a fost decelată la 53 pacienți (37,06%), modificări de transaminaze la 38 copii (26,57%), până la jumătate dintre obezi prezentând hepatomegalie și modificări ecografice hepatice, respectiv 39 pacienți cu valori ale TAS și/sauTAD peste percentila 95 (27,27% HTA) și 21(14,68%) prehipertensivi (valori peste percentila 90).

Adiponectina s-a corelat negativ cu indicii antropometrici (nesemnificativ statistic), prezentând corelație negativă semnificativă cu nivelul trigliceridelor (TG) (r=-0,26;p=0,01); *leptina* s-a corelat pozitiv cu indicii antropometrici ai brațelor, *TNF* și *IL6* nu au prezentat corelații semnificative cu parametrii evaluați, iar *VEGF* s-a corelat negativ, semnificativ cu raportul WC:H (r = -0,33; p = 0,007) și cu glicemia (r = -0,26; p = 0,04). Din lotul de studiu, 50 pacienți obezi (34,96%) au prezentat 3 sau mai multe componente care definesc SM,decelându-se diferențe semnificative între copiii cu SM și cei fără SM privind înălțimea, BMI, circumferința abdomenului, respectiv raportul circumferință abdominală : înălțime (dpdv antropometric) - toate mai mari la cazurile cu SM, ca și între media valorilor TG și HDL-Colesterol ca parametrii biochimici, respectiv între media nivelului de leptină și IL6- mai mari, respectiv adiponectină- mai scăzută la grupul cu SM.

Concluzii

Peste o treime din copiii obezi evaluați prezentau elemente definitorii pentru sindrom metabolic, fără a lua în calcul modificările hepatice sau cele de tip inflamator. Studiul relației adipokinelor cu modificările clinico-metabolice asociate obezității trebuie aprofundat pentru a găsi cele mai utile metode de identificare precoce a copiilor obezi cu risc de a dezvolta complicații.

Cuvinte cheie: *adipocitokine, copil, complicații, obezitate*

O.P. 13.

NON-INVASIVE TOOLS IN PREDICTING LIVER DISEASE IN OBESE CHILDREN- PRELIMINARY RESULTS

Corina Pienar[1,2], Puiu-Iulian Velea[1], Corina Paul[1], Ioana Ciuca[1], Alina Popescu[2], Ioan Sporea[2]

1. Department of Pediatrics, “Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania
2. Department of Gastroenterology and Hepatology,”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

Correspondence to: ivelea56@yahoo.com

Background

Pediatric obesity plays a central role in the etiology of non-alcoholic fatty liver disease, which has become the most common form of chronic liver disease in children. While biopsy remains the golden standard for staging liver disease, several non-invasive tools have been proposed for evaluating it.

Aim: To evaluate the usefulness of an elastography technique and Aspartate-aminotransferase to Platelets Ratio Index (APRI) in predicting liver disease in obese children.

Methods

We are conducting a prospective study, recruiting children from the 2nd Pediatric Clinic, Timisoara.
Elastographic measurements of liver stiffness are performed in the Department of Gastroenterology and Hepatology, Timisoara using a point shear wave elastography technique: Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)-Acuson S2000, Siemens (ARFI).
Our study population (n=20, 20% girls, mean age 12.7±3.02) is divided into 3 groups: obese (n=12), children with cystic fibrosis (CF, n=3) and a group of children without liver disease (n=5). We performed a univariate analysis (ANOVA) for establishing the role of ARFI and APRI in predicting liver disease.

Results

The ARFI median was highest in the CF group (1.72±0.68 m/s). The ARFI median for the obese was higher when compared with the children without liver disease (1.26±0.57 m/s vs 1.11±0.09m/s, p= 0.8). The APRI score was also highest in the CF group (0.63±0.38). When compared with the children without liver disease, the APRI score was higher for the obese (0.32±0.18 vs 0.17±0.04, p= 0.055).

Conclusion: Our preliminary results show that ARFI and APRI might prove useful in predicting liver disease in obese children.

Keywords: *elastography, APRI, children*

METODE NEINVAZIVE DE PREDICȚIE A BOLII HEPATICE LA COPIII OBEZI - REZULTATE PRELIMINARE

Corina Pienar[1,2], Puiu-Iulian Velea[1], Corina Paul[1], Ioana Ciuca[1], Alina Popescu[2], Ioan Sporea[2]
Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babes" Timisoara, Romania
Clinica de Gastroenterologie și Hepatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babes" Timisoara, Romania

Introducere

Obezitatea copilului joacă un rol central în etiologia bolii de ficat gras non-alcoolică (NAFLD). Aceasta a devenit cea mai importantă cauză de hepatopatie cronică în populația pediatrică. Cu toate că biopsia rămane standardul de aur pentru stadializarea bolilor hepatice, mai multe metode non-invazive de diagnostic au fost propuse pentru evaluarea acestora. **Scop:** Evaluarea utilitătii elastografiei și a scorului aspartat-aminotransferază/trombocite (APRI) în predicția bolii de ficat la copii obezi.

Material și metodă

Am inițiat un studiu prospectiv, recrutând copii evaluați în Clinica II Pediatrie, Timișoara. Măsuratorile elastografice sunt efectuate în cadrul Departamentului de Gastroenterologie și Hepatologie, Timișoara folosind o tehnică elastografică point shear wave: Virtual Touch Quantification (VTQ) -Acuson S2000, Siemens (ARFI). Lotul de studiu (n = 20, 20% fete, vârstă medie 12,7 ± 3,02) este impărtit în 3 grupe: obezi (n = 12), copii cu boală hepatică asociată fibrozei chisticce (FC, n = 3) și un grup de copii cu greutate normală, fără boală hepatică (n = 5). Am efectuat o analiză univariată (ANOVA) pentru stabilirea rolului ARFI și APRI în predicția bolii hepatice.

Rezultate

Am obținut celemai mari valori ale medianei ARFI în grupul FC (1,72 ± 0,68 m/s). Mediana ARFI în grupul de copii obezi a fost mai mare în comparație cu grupul copiilor cu greutate normală, fără boală hepatică (1,26 ± 0,57 m/s vs 1,11 ± 0,09 m/s, p = 0,8). Scorul APRI a fost, de asemenea, cel mai mare în grupul FC (0,63 ± 0,38 m/s). În comparație cu grupul copiilor cu greutate normală fără boală hepatică, scorul APRI a fost mai mare pentru obezi (0,32 ± 0,18 fată de 0,17 ± 0,04, p = 0,055).

Concluzie

Rezultatele noastre preliminare arată că ARFI și APRI ar putea fi utile în predicția bolii hepatice la copiii obezi.

Cuvinte cheie: *elastografie, APRI, copii*

O.P. 14.
EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN - PRELIMINARY RESULTS OF A NATIONAL PILOT STUDY

Adelina Mihaescu[1,3], Adalbert Schiller[1,3], Corina Paul[2,3], Ramona Albulescu[2,3], Florica Gadalean[1,3], Mihaela Dediu[2], Lazar Chisavu[1], Iulian Velea[2,3]

1. Clinic of Nephrology – Emergency Clinical County Hospital "Pius Brânzeu", Timișoara
2. Clinic II Pediatrics - Emergency Clinical County Hospital "Pius Brânzeu", Timișoara
3. "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Romania

Corespondence to: timisoaraschiller@yahoo.com

Background

Chronic kidney disease (CKD) in children is a worldwide under-assessed issue; until now, there are only 3 national epidemiological studies published (Italy, Sweden, Chile), 2 national registries (Italy, USA) and very few data about the renal disease in Eastern European children.

Aim. To analyse the prevalence and the ethiology of CKD in children. To conduct a cross-sectional study – a pilot study – as a setting point for a national registry of CKD in children.

Material and method

The study population was retrospectively selected from the children admitted in a pediatric ward, during 1 year time. There were included only the patients whose renal function (serum creatinine and urinalysis) was assessed at least 2 times, at least 3 months apart. CKD diagnosis was made by using the KDIGO criteria (GFR < 60ml/min/sc or Proteinuria / Hematuria or kidney structure changes for more than 3 months in children older than 2 years; in children younger than 2 years by GFR / Proteinuria values outside the relevant normative values for gender and age).

Results

A total number of 2300 medical files of the patients admitted in Bega Pediatric Department between Jan and Dec 2015 were examined. The study population consisted of 424 patients who fulfilled the inclusion criteria. The subjects were divided into 2 groups: the CKD+ (with a diagnosis of CKD) and CKD- (with normal renal function) group. Table 1 shows the demographic data of the 2 groups.

Table 1. Demographic data (percent or medium ± SD)

	No pts (%)	Age (ys)	M gender (%)	Urban (%)	Etnicity rroma (%)	Height (cm)	Weight (kg)
CKD (+) Vs CKD (-)	74 (17, 45%) vs 350 (82, 54%)	9,8 ± 0,6 vs 9,3 ± 0,2	51,35 vs 50	62,16 vs 70	8,1 vs 3,14	126,3 ± 4,4 vs 127,9 ± 1,9	35,6 ± 3 vs. 41,2 ± 1,6
p	P < 0.001	ns	ns	ns	P < 0,005	ns	ns

In the CKD+ group, most of the patients were in stage 1-2 of the CKD (81,15%), only 18,9% being in the 3t-5th stage. CKD ethiology was: diabetes mellitus (10,8%), obesity (12,16%), respiratory/ENT infections (24,32%), immune-allergic diseases (10,8%), growth hormones deficit (10,8%), congenital heart diseases (6,75%), congenital kidney diseases (5,4%), cystic fibrosis (2,7%).

Regarding the renal function, we found no statistically significant differences of serum creatinine (0,55 ± 0,02 vs 0,52 ± 0,01 mg/dl, p = 0,4) or GFR (103,8 ± 5,06 vs 110,2 ± 1,72 ml/min, p = 0,1) between the 2 groups. However, there were significant differences in the presence of Proteinuria in the CKD(+) vs the CKD(-) group (83,7% vs 2,5%).

Discussions and conclusions

In our study population, we found a surprisingly high prevalence of infectious, endocrine and metabolic causes associated to CKD, unlike the published studies, where the main causes of CKD consisted of congenital urinary system diseases. Most of our patients were in the early stages of renal disease, diagnosed by proteinuria and with a preserved renal function. The results of our study show the necessity of broad assessment of the children –CKD issue, both regional and national-wise.

***Keywords**: children, chronic kidney disease, prevalence*

EPIDEMIOLOGIA BOLII CRONICE DE RINICHI LA COPII - REZULTATE PRELIMINARE ALE UNUI STUDIU PILOT NAȚIONAL

Adelina Mihăescu[1,3], Adalbert Schiller[1,3], Corina Paul[2,3], Ramona Albulescu[2,3], Florica Gadalean[1,3], Mihaela Dediu[2], Lazar Chisavu[1], Iulian Velea[2,3]

1- Clinica de Nefrologie – Spital Clinic Judetean de Urgenta "Pius Branzeu", Timisoara
2- Clinica II Pediatrie - Spital Clinic Judetean de Urgenta "Pius Branzeu" Timisoara
3- Universitatea de Medicina si Farmacie ”V.Babeș” Timisoara

Introducere

Problematica bolii cronice de rinichi (BCR) la copil este subevaluata la nivel mondial, pana in prezent existand doar 3 studii epidemiologice nationale publicate (Italia, Suedia Chile), 2 registre nationale (Italia, SUA) si foarte putine date despre patologia renala la copiii din Europa de Est.

Scop: de a evalua prevalenta si etiologia BCR la copii. Un studiu cross-sectional care sa se constituie intr-un studiu-pilot pentru dezvoltarea unui registru roman de BCR la copii.

Material si metoda

Populatia de studiu a fost selectata retrospectiv dintre copiii internati într-o clinică de pediatrie în decurs de 1 an. Au fost incluși în studiu doar pacienții a căror funcție renală a fost evaluată prin creatinină și examen de urină de cel puțin 2 ori, la distanță de >3 luni (pentru copiii cu vârsta de peste 3 luni). Diagnosticul de BCR s-a pus conform criteriilor KDIGO (RFG < 60ml/min/sc sau proteinurie/ Hematurie pozitiva sau modificari de structură ale rinichilor, cu durata de cel puțin 3 luni pentru copiii de peste 2 ani, iar la copiii mai mici de 2 ani prin scăderea RFG, respectiv creșterea proteinuriei, în afara valorilor normative relevante pentru vârstă și gen).

Rezultate

A fost evaluat un numar de 2300 de pacienți internați în Clinica II Pediatrie Bega, în perioada ian-dec 2015, populația de studiu fiind constituită din 424 de pacienți care au îndeplinit criteriile de includere. Subiecții inclusi au fost împărțiti în 2 grupuri, grupul BCR(+), al celor cu diagnostic asociat de BCR, și grupul BCR(-) al celor fără dovezi de afectare renală. În Tabelul 1 sunt prezentate, comparativ, datele demografice.

În grupul BCR+, majoritatea pacientilor s-au aflat in stadiul 1-2 al BCR (81,15%), doar 18,9% fiind in stadiile 3-5. Etiologia BCR este: diabet zaharat (10,8%), obezitate (12,16%), infectii respiratorii/ORL (24,32%), boli alergice si imune (10,8%), deficite de hormoni de crestere (10,8%), malformatii cardiace (6,75%), malformatii renale (5,4%), fibroza chistică (2,7%).

În ce privește funcția renală, nu au fost evidențiate diferențe semnificative între creatinina serică (0,55 ± 0,02 vs 0,52 ± 0,01 mg/dl, p=0,4) sau RFG (103,8 ± 5,06 vs 110,2 ± 1,72 ml/min, p=0,1) între grupul BCR(+) și respectiv BCR(-). Au existat diferențe semnificative ale prezenței proteinuriei la grupul BCR(+) vs BCR(-) (83,7% vs 2,5%).

Tabelul 1. Date demografice (procente sau medii ± SD)

	Nr pacienti (%)	Varsta (ani)	Sex M (%)	Mediu U (%)	Etnie rroma (%)	Inaltime (cm)	Greutate (kg)
BCR (+) vs BCR (-)	74 (17,45%) vs 350 (82,54%)	9,8 ± 0,6 vs 9,3 ± 0,2	51,35 vs 50	62,16 vs 70	8,1 vs 3,14	126,3 ± 4,4 vs 127,9 ± 1,9	35,6 ± 3 vs. 41,2 ± 1,6
p	p < 0.001	ns	ns	ns	p < 0,005	ns	ns

Discuții și concluzii

În acest studiu este surprinzătoare predominanța cauzelor endocrino-metabolice și infecțioase asociate cu BCR, spre deosebire de studiile publicate în literatură, în care cauzele predominante erau malformațiile reno-urinare. Majoritatea pacienților se aflau în stadiile incipiente de boală renală, diagnosticată mai ales prin proteinurie și cu funcție renală păstrată. Rezultatele studiului impun necesitatea evaluării extinse a problematicii BCR la copil, atât la nivel regional cât și național.

Cuvinte cheie: *copil, boala cronica de rinichi, prevalență,*

Poster presentation:

P.P. 01.

POLYURIC-POLYDIPSIC SYNDROME IN INFANT - A DIAGNOSTIC CHALLENGE – CASE REPORT

Mircea Margescu[1,2], Camelia Margescu[1], Ioana Ilie,[2,3] Madalina Ionela Chriac[3], Carmen Emanuela Georgescu,[2,3.]

1. II-nd Pediatric Department of Clinical Pediatrics Emergency Hospital Cluj-Napoca, Romania,
2. "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania,
3. Endocrinology Department of Clinical County Emergency Hospital Cluj-Napoca, Romania

Correspondence to: madalina.ionelachiriac@yahoo.com

Case report

The authors report the case of a 1 year and 11 months old female child, 10 kg weight, known with history of gastro-esophageal reflux and allergy to cow's milk protein, admitted in Pediatrics II, Cluj-Napoca for sudden polydipsia up to 2000 ml / 24h and reduced appetite. During hospitalization, fluid intake (diurnal and nocturnal) increased to 500 ml / kg / 24h and diuresis was up to 5000 ml / 24h with lower urinary densities. We raised the suspicion of central diabetes insipidus in the context of clinical outcome and imagistic examination (pituitary MRI scans with contrast has detected the presence of pituitary macro-nodule). The hormonal investigation of pituitary-hypothalamus axis was normal.

The suspicion of central diabetes insipidus was infirmed by normal value of ADH and water deprivation test. The result of water deprivation test, control of serum electrolytes and urinary densities advocated the case as dipsogenic diabetes insipidus. Further, total fluid intake was limited to 1500 ml / 24 h and we noted a good compliance associated with normal diuresis/24h and serum electrolytes test.

The peculiarity of the case consisted in association of primary polydipsia in a small child and unclassified pituitary adenoma, difficulty in assessing the child's behavior, interpretation of polydipsia, monitoring the fluid restriction and diuresis. Moreover, the onset of polyuric-polydipsic syndrome was sudden and exacerbation under hospital conditions.

The coexisting pituitary nodule imposed differential diagnosis with central diabetes insipidus and other pituitary tumors that associate polyuric - polydipsic syndrome.

Keywords: *polyuric-polydipsic syndrome, infant, pituitary tumor*

PROBLEME DE DIAGNOSTIC IN SINDROMUL POLIURO-POLIDIPSIC LA COPILUL MIC PREZENTARE DE CAZ

Mircea Margescu[1,2], Camelia Margescu[1], Ioana Ilie[2,3], Madalina Ionela Chriac[3], Carmen Emanuela Georgescu[2,3]

1. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca, Cluj, România,
2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, Cluj, România,
3. Clinica de Enocrinologie, Spitalul Județean de Urgență Cluj-Napoca, Cluj, România

Prezentarea cazului

Vă prezentăm cazul unui copil de sex feminin în vârstă de 1 an si 11 luni, cu greutate de 10 kg, cunoscut cu reflux gastroesofagian și alergie la proteinele laptelui de vacă care s-a prezentat în Clinica Pediatrie II din Cluj-Napoca pentru polidipsie cu debut brusc până la 2000 ml/24h și apetit diminuat. În cursul spitalizării, aportul hidric (diurn și nocturn) a crescut până la 500 ml/kgc/24 h, cu creșterea diurezei până la aprox 5000 ml/24h și scăderea densității urinare. S-a ridicat suspiciunea de diabet insipid de tip central, în baza contextului clinic și imagistic (explorarea IRM hipofizar cu substanță de contrast a decelat prezența unui macronodul hipofizar).

Dozările hormonale, incluzând axul hipotalamo-hipofizar, au fost în limite normale. S-a infirmat acest diagnostic prin valoarea normala a ADH-ului și prin testului de restricție hidrică. Testul restricției hidrice cu normalizarea ionogramei serice și a densităților urinare a încadrat cazul ca diabet insipid dipsogen.
Limitarea ulterioară a aportului lichidian la 1500 ml/ 24 h a înregistrat o complianță bună a copilului asociată cu normalizarea diurezei și a ionogramei serice.
Particularitatea cazului a constat în asocierea polidipsiei primare la un copil cu vârstă mică și a adenomului hipofizar nesecretant, întâmpinând dificultăți în aprecierea comportamentului copilului, interpretarea polidipsiei, monitorizarea diurezei și efectuarea restriției hidrice. Mai mult, debutul sindromului poliuro-polidipsic a fost brusc cu accentuarea acestuia în condiții de spitalizare. Coexistența nodulului hipofizar a impus diagnosticul diferențial cu diabetul insipid de tip central și cu alte tumori hipofizare care asociază sindrom poliuro-polidipsic.
***Cuvinte cheie**: sindrom poliuro-polidipsic, copil mic, tumori hipofizare.*

P.P. 02.
EVALUATION OF FEEDING DISORDER IN INFANTS

Cristina Maria Mihai[1,2], Anca Daniela Pinzaru[1,2], Tatiana Chisnoiu[1] , Alina Chirita[1]

1. Pediatric Department for Diabetes, Nutrition and Metabolic Disorders, Clinical County Emergency Hospital of Constanta, Romania
2. Pediatric Department, "Ovidius" University, Constanta, Romania

Correspondence to: cristina2603@yahoo.com

Introduction
Eating disorders in infancy, such as anorexia, could induce a broad spectrum of diseases, ranging from mild nutritional deficiencies to failure to thrive with severe consequences on neuromuscular and cognitive development of the child.
Aim. After establishing the absence of other diseases, our main purpose was to assess the growth line stagnation in infants.
Method
During a two-year period (May 2013- May 2015) we assessed the patients less than 1 year of age admitted to Pediatric Department for failure to thrive, without other associated organic diseases. We analyzed the somatometric measurements and biochemistry results, focusing on mother-child connection, especially during feeding program. As well, the caregivers were asked to complete a questionnaire in order to establish child's type of nutrition, time of introducing solid foods, the presence of any anxiety disorder in the family.
Results
Out of total number of patients, 36% demonstrated the lack of attachment between mother and child (12% cases with mother's avoidance of eye contact during meals, 9% with lack of maternal smile, 3% with the absence of verbal confirmation of mealtime successes and 11% forcing the child to eat a particular food). Weight for age percentile charts were used to assess the growth pattern and the study revealed that 83% of patients are under the 3-rd centile and 17% are just over this line. Frequently, the caregivers especially the mother describe as having (4%) or had a depressive episode (17%).
Discussion
An early feeding disorder diagnosis will help preventing failure to thrive during the first year of life and emotional lability induced by the family.
***Key words:** nutrition, disorders, infant*

EVALUAREA TULBURĂRLOR DE ALIMENTAȚIE LA SUGARI

Cristina Maria Mihai[1,2], Anca Daniela Pinzaru[1,2], Tatiana Chisnoiu[1], Alina Chirita[1]

1. Compartimentul de Diabet zaharat, nutritie si boli metabolice, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Constanta, Romania
2. Departamentul Pediatrie, Universitatea "Ovidius", Constanta, Romania

Introducere
Tulburările de alimentatie de tip anorexie din perioada de sugar induc un spectru larg de afecțiuni, ce variază de la carențe nutriționale ușoare, până la falimentul creșterii, cu urmări severe asupra dezvoltării neuromusculare și cognitive a copilului.
Scop. Evaluarea cauzelor stagnarii ponderale la sugari, in absenta unei patologii organice.
Material și metodă
Pe parcursul a 2 ani (mai 2013- mai 2015) au fost evaluați 250 de pacienți cu varsta mai mica de 1 an internați in Clinica de Pediatrie Constanța pentru stagnare ponderală. Prin evaluarea parametrilor somatometrici in dinamica si a investigatiilor paraclinice si de laborator s-au identificat sugarii cu falimentul cresterii, in absenta unei patologii organice. S-a urmarit modul in care mamele isi alimenteaza copiii. Totodata, mamele au completat un chestionar cu privire la tipul de alimentatie, momentul diversificarii, existenta unor elemente de anxietate crescuta in familia respectiva.
Rezultate

În 36% din cazuri s-a identificat lipsa de atașament a mamei (12% lipsa contactului vizual direct în timpul mesei, 9% lipsa zâmbetului matern, 3% absența confirmării verbale a reușitelor din timpul mesei, 11% forțarea copilului în a consuma un anume aliment). Completarea graficelor de creștere au evidențiat: 83% din copii au greutatea pe P3%, iar 17% au greutatea <P3%. 4% din mamele implicate au recunoscut cu sunt într-un episod depresiv activ, iar 16% au experimentat episoade depresive de la nașterea copilului.

Discuții

Diagnosticarea precoce a tulburărilor de alimentatie la sugar previne apariția tulburărilor de creștere și dezvoltare, precum și evitarea episoadelor de labilitate emoțională induse involuntar de familie.

Cuvinte cheie: *nutriție, tulburări, sugar, psihic, episoade*

P.P.03

MANAGEMENT OF RECURRENT CRANIOPHARYNGIOMA – REPORT OF TWO CASES

Ana-Maria Gâmbuțan[1], Ancuța-Elena Zahan[1], Camelia Gliga[1,2], Ionela-Maria Pașcanu[1,3]

1. Mures County Hospital, Department of Endocrinology
2. Departament of Histology, University of Medicine and Pharmacy Targu-Mures
3. Department of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy Targu-Mures

Corespondence to: ana_gambutan@yahoo.com

Introduction

Craniopharyngioma represents approximately 3% of all intracranial tumors and up to 10% of brain tumors that occur in childhood and is most often diagnosed during childhood or adolescence.

Case 1 presentation

Patient, BF, aged 16 years is diagnosed at age 11 with adamantoid craniopharyngioma subsequently double operated. Clinical disease history begins in 2009 when the patient complains of intense headache and blurred vision, which is why an MRI exam is performed and it shows an intra and suprasellar expansive process. Right fronto-basal craniotomy is practiced with trans-lamina terminalis ablation of the tumor entirely. Postoperatively central diabetes insipidus installs and in 2010 control MRI indicates the recurrence of craniopharyngioma. Another surgical process is practiced with the subtotal ablation of the expansive suprasellar area. Postoperative laboratory tests confirmed the complete pituitary insufficiency.

Case 2 presentation

Pacient, SR, aged 8 years, accuses visual disturbances about approximately two years, with emphasis in the last 2 weeks**.** Cranial CT scan reveals a intrasellar cystic tumor, which is why surgery is performed. Pituitary tumor ablation is practiced with transseptosfeniodal approach. In less than a month the patient returns to the emergency system accusing decreased visual acuity, nausea and vomiting. Cranial MRI shows a cystic tumor with suprasellar extension and calcified capsule. Right pterion craniotomy is practiced with tumor ablation. Postoperative laboratory tests confirmed central hypothyroidism and central diabetes insipidus.

Conclusion

The recurrence of craniopharyngioma is approximately equal betwen those treated by total surgical excision of the tumor and those with subtotal ablation of the tumor and radiotherapy. Other approaches that can be useful in the management of craniopharyngioma, especially at the time of recurrence, include intermittent aspiration by stereotactic puncture or Ommaya reservoir placement, intracystic injection of chemotherpeutics and internal irradiation with radioisotopes.

Keywords: *craniopharyngioma, recurrence, management*

MANAGEMENTUL CRANIOFARINGIOMULUI RECIDIVAT - PREZENTAREA A DOUĂ CAZURI CLINICE

Ana-Maria Gâmbuțan[1], Ancuța-Elena Zahan[1], Camelia Gliga[1,2], Ionela-Maria Pașcanu[1,3]

1. Spitalul Clinic Județean Mureș, Compartiment Endocrinologie
2. Disciplina de Histologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș
3. Disciplina de Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Introducere

Craniofaringiomul reprezintă aproximativ 3% din totalul tumorilor intracraniene și până la 10% din tumorile cerebrale care apar în copilărie, fiind cel mai adesea diagnosticat în timpul copilăriei sau adolescenței.

Prezentarea cazului 1

Pacientul, BF, în vârstă de 16 ani este diagnosticat la vârsta de 11 ani cu craniofaringiom adamantoid ulterior dublu operat. Istoricul afecțiunii debutează clinic în anul 2009 cu cefalee intensăși tulburări de vedere, examenul RMN cranian evidențiind un proces chistic expansiv intra și supraselar. Se practică craniotomie fronto-bazală dreaptă cu ablația trans-lamina terminalis

a tumorii în totalitate. Postoperator se instalează diabetul insipid central, iar în 2010 RMN-ul de control pune în evidență aspectul unei recidive. Se reintervine chirurgical practicându-se ablația subtotală a procesului expansiv supraselar. Postoperator analizele de laborator confirmă insuficiența hipofizară pluritropă pe linie cortico-tireo-gonado-somatotropă.

Prezenatarea cazului 2

Pacienta, SR, în vârstă de 8 ani, se prezintă acuzând tulburări de vedere de aproximativ 2 ani, cu accentuare în ultimele 2 săptămâni. CT-ul cranian pune în evidență o formațiune tumorală chistică selară, motiv pentru care se intervine chirurgical realizându-se ablația tumorii hipofizare prin abord transseptosfeniodal. În mai puțin de o lună pacienta revine în sistemul de urgență acuzând scăderea acuității vizuale, grețuri și vărsături. RMN-ul cranian evidențiază o formațiune tumorală intraselară cu extensie supraselară, cu conținut chistic și cu capsulă calcificată. Se reintervine chirurgical practicându-se craniotomie pterională dreaptă cu ablația tumorii. Postoperator analizele de laborator confirmă insuficiența pe linie tireotropăși diabetul insipid central.

Concluzii

Rata de recurență a craniofringiomului este aproximativ egală atât pentru cei tratați prin excizie chirurgicală totală a tumorii, cât și pentru cei cu ablație subtotală a tumorii și radioterapie. Noile tehnici de abordare a craniofaringiomului propun aspirația intermitentă prin puncție stereotactică sau prin plasare de rezervor Ommaya, injectarea intrachistică de chimioterapice sau iradierea internă cu radioizotopi.

Cuvinte cheie: *craniofaringiom, recidiva, management.*

P.P.04

IDIOPATHIC HYPOPARATHYROIDISM – AN AISBERG OF CA-SENZING RECEPTOR PATOLOGY?

Luminița Beldean, Adrian Ciprian Beldean
„Lucian Blaga” University, Sibiu, Romania
Correspondence to: luminita.beldean@ulbsibiu.ro

Background

Finegold et al. 1994 presented evidence for linkage of a form of autosomal dominant hypoparathyroidism to a region of 3q13 (Ca senzing receptor gene). In 1996 Baron identified 2 families wirh autosomal dominant hypoparathyroidism with heterozigous mutation the CaSR gene. Tan 2003, reported a 3 generation family with autosomal dominant hypocalcemia (single base transition in exon 7 of CaSR). Whereas all affected individuals exhibite marked hypocalcemia, some cases with untreated hypocalcemia exhibited seizures in infancy, and others were largely asymptomatic from birth into adulthood.

Kappor et al, 2008, by genome wide linkage and candidate gene sequencing of a large Indian Family with idipatic generalized epilepsy, mapping the chromosome 3Q12.3-q21, identified a mutation in the CaSR gene.

Objectives. To underline the role of family assessment in cases diagnosed with idipatic hypoparathyroidism. To worn for a careful evaluation of calcium metaboilsm disorders in cases which associate seizure and hypocalcemia.

Methods. Cases selected from patients reffered to endocrinology with persistent hypocalcemia and hystory of seizure. Were collected: clinical findings, personal and familial hystory, laboratory tests.

Results. 4 cases with hypoparathyroidism, diagnostic age: 5 -12 years old. All cases experienced seizure, 2 of them treated as epilepsy- one case for 3 years (between 1-3) and one for 9 years (between 3-12), 2 of them were diagnosed at age of 7 when they shown an afebril seizure. 2 Cases have evidence of autosomal dominant inheritence.

Conclusion

Cases having calcium regulation disorder is hapen to be treated as epilepsy. More research is necesary in families whom members experienced seizure and we have to consider Ca senzing receptor defects as one of ethyopatogenic factors.

Key words: *seizure, Ca-senzing-receptor*

HIPOPARATIROIDISM IDIOPATIC- AISBERG AL PATOLOGIEI RECEPTORULUI DE CALCIU

Luminita Beldean, Adrian Ciprian Beldean
Universitatea „Lucian Blaga”, Sibiu, Romania

Fundamente. În 1994 Finegold și colab., au descris corelația între hipoparatiroidia transmisă autosomal dominant și defecte ale regiunii 3q13 (gena senzor de calciu). În 1996 Baron a descris mutații în gene CaSR la 2 familii cu hipopratiroidie idiopatică. În 2003 Tan, a raportat o familie cu 3 generații ce aveau hipocalcemie autosomal dominată (mutație punctiformă în exonul 7 al CaSR). Deși toți membrii familliei aveau hipocalcemie unii au avut convulsii pe când alții au rămas asimptomatici de la nastere până la vârsta de adult. În anul 2008 Kappor și colab., prin studiul genomului și a genelor candidate din cromozomul 3 într-o familie mare din India ai cărei membri aveau convulsii tonicoclonice s-a constat că există mutații în gena senzorului de Calciu.

Obiective. S-a dorit sublinierea evaluării familiei la cazuri diagnosticate cu hipoparatiroidie idiopatică și analizarea cu atenție a anomaliilor metabolismului calciului la cazuri care asociază convulsii și hipocalcemie.
Metode.S-au selectat cazuri prezentate la endocrinolog cu istoric de hipocalcemie și convulsii. Au fost colectate date clinice, antecedente, teste de laborator.
Rezultate.4 cazuri cu hipopartiroidie, diagnosticate între 5 si 12 ani. Toate aceste cazuri au avut episoade de convulsii, 2 dintre ele tratate ca epilepsie - unul pentru 3 ani (între 1 și 3 ani) și altul pentru 9 ani (între 3 și 12 ani). Celelalte 2 cazuri au fost diagnosticate la vârsta de 7 ani când au avut convulsii afebrile. La 2 cazuri este evidentă transmiterea autosomal dominanta.
Concluzii
Cazuri cu anomalii ale homeostaziei calciului au fost interpretate și tratate ca epilepsie. În familiile ale căror membri au avut convulsii este posibil să fie descoperite defecte ale receptorului de calciu ca posibili factori etiopatogenetici.
Cuvinte cheie: *convulsii, senzor-de-calciu*

P.P. 05.

ANEMIA AND ITS PLACE IN PRIMARY CONGENITAL HYPOTHYROIDISM DIAGNOSTIC ASSESSMENT

Oana Maria Popescu[1,2], Mihai Leonida Neamțu[1,2]
1. Spitalul Clinic de Pediatrie,
2. Facultatea de Medicina "Victor Papilian" , Universitatea "Lucian Blaga", Sibiu;

Corespondence to: popescu.oana12@yahoo.com

Background and aims.
There are few studies that describe anemia linked to primary congenital hypothyroidism (PCH) but without any reference regarding its importance in diagnosis. The aim of study is to establish its significance.
Methods.
The 2012-2015 study assessed prolonged jaudice (PJ) in infants 3-6 weeks old, with total bilirubin (TB) > 2 mg/dL. Were not included HCP diagnosed at birth, other causes of PJ, other patent pathology.
The study parameters were: PJ, pale skin, umbilical hernia (UH), enlarged anterior fontanel (EAF); total and conjugated bilirubin, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), blood iron, peripheral blood smear (PBS), thyroid tests (T3, T4, TSH).
Results.
From 94 cases, 45 were thyroid tested (TT), 49 untested (UT). Anemia was 100% present in TT and 83,3% in UT. UH was 44,4% in TT and 27% in UT. EAF was noticed in 6,7% in TT and 10,2% in UT. PBS was performed in 26,6% in TT and 12,2% in UT. 7 cases have been confirmed as HCP, with the following pattern: 7,33 mg/dL mean value of TB, 31,7% mean value of hematocrit, 85,7% mild/moderate anemia, 57,1% with UH, 14,2% with macrocytosis. The incidence of anemia in HCP cases was highly statistically significant (p 0,00**); regarding the anemia severity and the presence of macrocytosis, both HCP and normal thyroid cases are homogenous (p0,9). Conversely to anemia, the incidence of UH and EAF have not any significance (p 0,39).
Conclusions.
Since anemia was the only one significant parameter, HCP should be suspected at every persistent anemia in neonates.
Key words*: primary congenital hypothyroidism, anemia;*

LOCUL ANEMIEI ÎN EVALUAREA DIAGNOSTICĂ A HIPOTIROIDISMULUI CONGENITAL PRIMAR

Oana Maria Popescu[1,2], Mihai Leonida Neamțu[1,2]
1. Spitalul Clinic de Pediatrie,
2. Facultatea de Medicină "Victor Papilian", Universitatea "Lucian Blaga", Sibiu;

Obiective.
Studiile descriu anemia asociată hipotiroidismului congenital primar (HCP) fără a-i preciza valoarea in diagnosticul HCP. Semnificația diagnostică a anemiei în tabloul clinic al HCP este obiectivul acestei lucrari.
Metode.
Studiul evaluează cazurile de icter prelungit la nou-născuții în vîrstă de 3 - 6 săptămâni cu bilirubina totala (BT) >2 mg / dl, din perioada 2012-2015. Nu au fost incluse cazurile cu HCP diagnosticate la naștere, icterele prelungite datorate altor cauze și cele asociate unei alte patologii.
Parametrii studiati: clinici – icterul, paloarea tegumentară, hernia ombilicala (HO), Fontanela Anterioara(FA) > 5 mm; biologici - valoarea BT, BD, Hb, Ht, VEM, FSP, sideremia, T3, T4, TSH, statusul tiroidian matern;
Rezultate.

Din cele 94 cazuri: 45 au fost testate hormonal (CT), 49 cazuri netestate hormonal (CN). Anemia a fost prezentă 100 % în CT și de 83,3 % în CN. Hernia ombilicală a fost prezentă 44,4 % în CT și 27 % în CN. 7 cazuri (15,6 %; 7,4 %) au fost confirmate ca HCP, cu: valori medii pentru BT=7,33 mg/dL și Ht=31,68 % ,anemie (7 cazuri),VEM crescut-1 caz, HO = 4 cazuri (57,1 %) .Incidența anemiei a fost semnificativă statistic la cazurile cu HCP (p0,00**), iar severitatea și aspectul macrocitar au fost omogene cu nehipotiroidienii (p1,00). Frecventa prezenței HO și FA lărgită a fost fără semnificație statistică (p 0,39), la fel FA.

Concluzii.

Anemia a fost singurul parametru prezent cu semnificație statistică. HCP trebuie suspectat la toate cazurile de anemie persistentă la care nu a fost decelată o altă cauză.

Cuvinte cheie *- hipotiroidism congenital primar, anemie;*

P.P. 06.

PEARSON SYNDROME

Irina Herghelegiu[2], Liliana Abrudan[2], Maria Papa[2], Maria Puiu[1,2]

1. Universitatea de Medicina si Farmacie "V. Babes" Timisoara
2. Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii "Louis Turcanu" Timisoara

Corespondence to: irina_here@yahoo.com

Introduction

Pearson Syndrome is a mitochondrial disease characterized by sideroblastic anemia and exocrine pancreas dysfunction. Other clinical features are failure to thrive, pancreatic fibrosis with insulin-dependent diabetes and exocrine pancreatic deficiency, muscle and impairment and, frequently, early death. It is usually fatal in infancy. Few patients survive into adulthood.

Aim.

We are going to present the case of a patient with Pearson Syndrome that attends the department of Medical Genetics at the Children's Hospital "Louis Turcanu" Timisoara.

Material and methods

Our 6-years -old patient was reviewed in our clinic about a year ago, on her return from Spain, where she was diagnosed with Pearson Syndrome. During the first three years of life, presented numerous hospitalizations for sepsis, episodes of lactic acidosis, malabsorption; requiring numerous growth factor (G -CSF) and RBC transfusions with antibiotic treatment. Genetic testing was performed, detecting the mitochondrial deletion of the patient's blood, but not in her mother's.

Results.

The result of the investigations conducted (clinical: particular face with Hypertelorism syndrome, exophthalmia, growth failure, cataract; laboratory: sideroblastic anemia and neutropenia, ferritin values ↑of 1027 µg/L) and confirmation of mitochondrial DNA deletion syndrome found in the girls blood confirms the diagnosis.

Conclusions

The management of a patient with Pearson Syndrome requires a multidisciplinary team (pediatrician, endocrinologist and geneticist), treatment with protein supplements, L-carnitine, Coenzyme Q10, G-CSF. Early diagnosis and genetic counseling are extremely important for proper care of the sick and prevention of the disease in the family.

Key words*: Pearson Syndrome, exocrine pancreatic dysfunction, sideroblastic anemia, mitochondrial deletions*

SINDROM PEARSON

Irina Herghelegiu[2], Liliana Abrudan[2], Maria Papa[2], Maria Puiu[1,2]

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "V. Babeș" Timișoara, Romania
2. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Țurcanu" Timișoara, Romania.

Introducere

Sindromul Pearson este o boală mitocondrială caracterizată prin anemie sideroblastică și insuficiență pancreatică. Alte caracteristici clinice sunt falimentul creșterii, fibroză pancreatică cu diabet zaharat insulino-dependent, afectare musculară și neurologică. Acesta este, de obicei fatal în mica copilărie. Foarte puțini supraviețuiesc până la vârsta adultă.

Scop:

Vom prezenta cazul unui pacient aflat în evidența compartimentului de Genetică medicală al Spitalului pentru Copii "Louis Țurcanu" cu Sindrom Pearson.

Material și metodă.

Pacienta în vârstă de 6 ani a fost luată în evidența clinicii noastre acum aproximativ un an, la întoarcerea din Spania, unde a fost diagnosticată cu Sindrom Pearson. Pe parcursul primilor 3 ani a prezentat numeroase internări pentru stări septice, episoade de acidoză lactică, malabsorbție, necesitând numeroase transfuzii atât de masă eritrocitară cat și de factor de creștere

(G-CSF), tratament antibiotic. S-a efectuat testarea genetică, care a detectat deleția mitocondrială la pacientă, dar nu și la mama acesteia.

Rezultate

Rezultatul investigațiilor effectuate (clinic: facies particular cu hipertelorism, ușoară exoftalmie, catarcta operata, hipotrofie staturo-ponderală; paraclinic: anemie sideroblastică și neutropenie, valori feritină constant crescute- 1027 µg/ L, repetate episoade de acidoză lactică în prima copilărie) și confirmarea genetică a deleției mitocondriale susțin diagnosticul.

Concluzii

Managementul pacientului cu Sindrom Pearson necesită o echipă multidisciplinară (pediatru, endocrinolog și genetician), tratament de substituție cu suplimente proteice, carnitină, coenzima Q și G-CSF. Diagnosticul precoce și consilierea genetică sunt extrem de importante pentru îngrijirea corectă a bolnavului și profilaxia bolii în familie.

Cuvinte cheie: *Sindrom Pearson, insuficiență pancreatică, anemie sideroblastică, mutație mitocondrială.*

P.P.07

GH TREATMENT IN NOONAN SYNDROME

Florentina Iuliana Captiu[1], Gabriela Mihai[1], Ancuta Elena Zahan[1], Ionela Maria Pașcanu[2]

1. County Clinical Hospital, Tg. Mureș, România
2. Endocrinology Department, UMPh Târgu-Mureș, Romania

Corespondence to: flory_flore90@yahoo.com

Introduction

Noonan syndrome (NS) is characterized by clinical features such as typical facial dimorphism, congenital heart disease (especially pulmonary stenosis) and short stature. For subjects with NS the mean adult height is 152.7 for women and 162.5 cm for men. Children with NS should undergo anthropometric measures and if height is below 2.5 SDS, growth hormone therapy may be considered without evaluation of the GH axis, similar to children with Turner syndrome.

Materials and methods

We present three children of different ages, including 2 brothers, who were admitted in the Endocrinology department for investigation of short stature. Based on the clinical features, they were diagnosed with Noonan syndrome. Each child shows at least 3 major criteria for diagnosis SN: facial dysmorphic features, pulmonary valve stenosis and severe short stature. **Case 1**: VB, 4 years and 11 months old female patient; anthropometric measures such as current weight: 13.8 kg (-2.23 SD), height: 91.2 cm (-4.53 SD) and BMI: 16.6 kg/mp (+0.7 SD) did reveal severe short stature. Bone age according to TW-20 method was between 18-20 months. Hormonal assessment showed a normal thyroid function; cortisol levels and IGF-1 were also in normal range for age and gender. In this case treatment with Somatotropin in a daily dose of 0.5 mg has been initiated. **Case 2**: BE, 16 years old female patient, with a current weight of 36 kg (-3.65 SD), height: 137 cm (-4.7 SD) and BMI: 19.2 kg/mp (-0.87) also with a delayed bone age was evaluated for severe short stature. All the other hormonal values were in the normal range. Treatment with Somatotropin but in a dose of 1.5 mg/day has been initiated. **Case 3**: BA, 13 years old male patient with a current weight of 25.9 Kg (-3.36 DS), height: 127 cm (-4.16 DS), BMI: 16.1 kg/mp (-1.7 DS), and a delayed bone age was investigated for short stature. In this particular case, treatment with Somatotropin was delayed due to severe pulmonary valve stenosis and the need of surgical correction first.

Conclusions

In children with NS, the final adult height improves with early growth hormone therapy, thus the earlier the diagnosis, the better the prognosis for height. GH therapy also has benefits on metabolic status, bone density and psycho-social profile.

Key words: *Noonan syndrome, short stature, growth hormone therapy*

TRATAMENTUL CU GH IN SINDROMUL NOONAN

Florentina Iuliana Captiu[1], Gabriela Mihai[2], Ancuta Elena Zahan[3], Ionela Maria Pașcanu[4]

1. Spitalul Clinic Judetean Mures, Tg Mureș, Romania,
2. Disciplina Endocrinologie, UMF Targu-Mures, Romania

Introducere

Sindromul Noonan (SN) asociaza o serie de caracteristici clinice printre care dismorfism facial, malformatii cardiace (mai ales stenoza pulmonara) si hipotrofie staturo-ponderala. Inaltimea medie la care ajung este de 152.7 cm la femei si 162.5 cm la barbati, aceste valori fiind sub 3 DS. Copiii cu SN care prezinta o inaltime mai mica de -2.5 DS trebuie luati in considerare pentru initierea tratamentului cu hormon de crestere fara a fi necesara investigatia axului GH.

Prezentarea cazurilor. 3 copii de varste diferite, dintre care 2 frati au fost indrumati spre clinica de endocrinologie pentru investigarea deficitului statural; aici s-a stabilit diagnosticul de SN pe baza caracteristicilor clinice. Fiecare copil prezinta cel putin 3 criterii majore de diagnostic a SN: dismorfism facial, stenoza pulmonara si hipertrofie staturo-ponderala severa. **Cazul 1**: VB, in varsta de 4 ani si 11 luni cu G: 13.8 Kg (-2.23 DS), I: 91.2 cm (-4.53 DS), BMI: 16.6 kg/mp (+0.7 DS), cu

varsta osoasa de 18-20 luni, conform TW-20. Dozarile hormonale au evidentiat functia tiroidiana normala, valori normale ale cortizolului plasmatic si ale IGF 1. Avand in vedere deficitul staturo-ponderal s-a initial tratament cu Somatropin 10 mg in doza de 0.5 mg/zi s.c. **Cazul 2**: BE, in varsta de 16 ani cu G: 36 kg (-3.65 DS), I: 137 cm (-4.7 DS), BMI: 19.2 kg/mp (-0.87 DS), cu varsta osoasa de 12-13 ani. Dozarile hormonale efectuate sunt in limite normale. S-a initiat tratament cu Somatotropin 1.5 mg/zi sc. **Cazul 3**: BA, in varsta de 13 ani cu G: 25.9 Kg (-3.36 DS); I: 127 cm (-4.16 DS), BMI: 16.1 kg/mp (-1.7 DS), varsta osoasa intarziata de aproximativ 8 ani. In acest caz tratamentul cu Somatropin a fost temporizat datorita interventiei chirurgicale avuta in vedere pentru corectia stenozei pulmonare.
Concluzie: Tratamentul cu GH este eficient pentru imbunatatirea taliei finale la pacientii cu SN, insa pentru un raspuns optim e nevoie de inceperea precoce a terapiei. De asemenea, terapia cu Gh are beneficii asupra statusului metabolic, densitatii osoase si profilului psihosocial.
Cuvinte cheie: *Sindrom Noonan, hipotrofie staturo-ponderala, terapia cu hormon de crestere*

P.P. 08.

GNRH DEPENDENT PRECOCIOUS PUBERTY DUE TO HYPOTHALAMIC HAMARTOMA – CASE PRESENTATION

Csaba Sumanski [1], Victoria Cret[2], Ionela Maria Pascanu[3]

1. Mures County Clinical Hospital, Tg Mure;, Romania,
2. Pediatrics Clinic no. 1, Children's Emergency Clinical Hospital, Cluj-Napoca, Romania
3. Discipline of Endocrinology, UMF Targu-Mures, Romania.

Corespondence to: sumanszki.csaba@gmail.com

Precocious puberty (PP) in children is defined as the onset of physical and hormonal signs of puberty, two standard deviations (SD) earlier than population norms.
The prevalence in girls is ten times higher than in boys and it is considered rare in infants. One of the possible causes of PP is represented by tumors of the hipotalamic and pituitary region.
Our **aim** is to present clinical, imagistic, laboratory diagnosis and management of a rare case of PP in a 9 month old girl.
CA was born full term, through vaginal birth, with a weight of 3600 gr, length of 53 cm and APGAR score of 10, at the age of 9 months she presented an episode of vaginal bleeding with a duration of 2 days.
At the physical examination the patient presented 76 cm (+0.62 SD) height, 14kg (+4.29 SD) weight, thelarche at Tanner stage 2 and pubarche stage 1. Laboratory and paraclinical results showed high estradiol (37pg/ml) and gonadotropin (FSH: 5,98 UI/L, LH: 4.18 UI/L) levels, microcytic anemia (hemoglobin 10.2 g/dL), and calculated bone age at 18 months (TW20). Abdominal ultrasound described an enlarged uterus (37mm) and ovaries (13-14mm), the ovaries containing multiple small follicles (1-2mm). Magnetic resonance imaging showed a 7/11mm hypothalamic-pituitary tract hamartoma (tuber cinereum). Neurosurgical consult recommended yearly MRI follow-up.
Considering the high LH and E2 levels no stimulation test was performed, instead treatment with a GnRH agonist with favorable response: telarche regression, reduction of growth velocity and the absence of menstrual bleeding. Imagistic follow up showed a stationary lesion.
Early diagnosis and conservative therapy with GnRH agonists in patients with hipotalamic hamartomas and PP, without other complications, improves the prognosis, postponing surgical intervention.
Keywords: *Precocious puberty, hypothalamic hamartoma, GnRH analogue*

PUBERTATE PRECOCE GNRH DEPENDENTĂ CAUZATĂ DE UN HAMARTOM HIPOTALAMIC – PREZENTARE DE CAZ

Csaba Sumanski[1], Victoria Cret[2], Ionela Maria Pascanu[3]

1. Medic rezident Endocrinologie, Spitalul Clinic Judetean Mures
2. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca , Clinica Pediatrie I
3. Profesor universitar, Disciplina Endocrinologie, UMF Targu-Mures.

Pubertatea precoce (PP) la copii este definită prin apariția semnelor fizice și hormonale ale pubertății, cu două derivații standard (SD) mai devreme decât normele populaționale.
Prevalența la fetițe este de zece ori mai mare decât la băieți și este depistată foarte rar la sugari. Printre cauzele posibile de PP se numără și tumorile regiunii hipotalamo-hipofizare.
Scopul nostru este de a prezenta clinic, paraclinic, imagistic diagnosticul și managementul unui caz rar de pubertate precoce la o fetiță de 9 luni.
CA, născută la termen, prin naștere naturală, cu o greutate la naștere de 3600 gr, lungime de 53 cm și scor APGAR de 10, prezintă un episod de sângerare vaginală la 9 luni cu durată de 2 zile. La examenul obiectiv pacienta a prezentat înălțime de 76 cm (+0,62 SD), greutate de 14 kg (+4.29 DS), telarha stadiu Tanner II, pubarha stadiu I.

Rezultatele de laborator și paraclinice au arătat estradiol (37pg/ml) și gonadotropine (FSH: 5,98 UI/L, LH: 4 18 UI/L) crescute, anemie micorcitară (hemoglobină 10.2 g/dL), vârsta osoasă de 18 luni (TW20).
Ecografia abdominală a descris uter (37 mm) și ovare (13-14 mm) mărite, ovarele prezentând foliculi multipli (1-2mm). Imagistica prin rezonanță magnetică a descris un hamartom de tract hipotalamo-hipofizar de 7/11 mm (tuber cinereum).
Consultul neurochirurgical a recomandat urmărire periodică.
Având în vedere valoriile crescute ale LH și E2, testul de stimulare cu GnRH solubil nu a fost efectuat și s-a inițiat terapia cu agoniști GnRH cu evoluție favorabilă: regresul telarhei, reducerea velocității staturale, absența sângerărilor mestruale. Reevalurea imagistică la un an a evidențiat o leziune staționară.
Diagnosticul rapid și terapia conservatoare cu agoniști GnRH la pacienții cu hamartom hipotalamic si PP, dar fără alte complicații, îmunătățește prognosticul acestor cazuri, terapia chirurgicală putând fi temporizată.
Cuvinte cheie: *Pubertate precoce, hamartom hipotalamic, agonist GnRH*

P.P. 09

NEONATAL GRAVES BASEDOW DISEASE – CASE REPORT

Ramona Albulescu[1,2], Corina Paul[1,2], Iulian Velea[1,2]

1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital ”Pius Branzeu” Timisoara, Romania
2. ”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Corespondence to: paulcorina@yahoo.com

Introduction. Hyperthyroidism in the neonate could be life threatening if not diagnosed and treated, rapidly. About 1-12% newborns of the mothers affected by Graves` disease (GD) will present thyrotoxicosis at birth, with an increased prevalence (22%), in the newborns to the mothers who need ATD treatment during the third trimester of pregnancy.
Case report. We present the case of the infant B.P, aged 3,5 months, evaluated and treated in the IInd Pediatric Clinic Timisoara starting with the age of 6 days. New born at term (GA = 37 weeks), to mother with Graves' disease, with onset during pregnancy (week 20 of pregnancy), treated with antithyroid drugs (ATD). The newborn, extracted by cesarean operation, BW = 3100 g, with good early neonatal adaptation, when discharged from maternity was directed to the pediatric endocrinologist in the IInd Pediatric Clinic for evaluation and therapy.
Clinical exam revealed: skin erythema, bilateral exophthalmia, tachycardia HR = 200 b/min, important psychomotor agitation. Biological investigations confirmed the hyperthyroidism: FT4 = 128.82 pmol/l, FT3 > 30.80 pmol/l; TSH = 0.010 mIU/ml; Anti TPO = 67.1 U/ml; anti-TSH receptor antibodies (TRAb > 40 IU/L). ECG: sinus rhythm, HR = 207 b/min, QRS axis deviated to the right, sinus tachycardia. The titre of TSH receptor antibodies in the mother (treated with ATD) was TRAb= 38 IU/L.
The treatment with ATS (Thyrozol) was initiated in dose of 0.5 mg/kg/day, divided into 3 equal doses) and Lugol solution (3x1 drop/day). The evolution with therapy was favorable; clinical symptomatology (psychomotor agitation, tachycardia) resolved after the first week of treatment. The thyroid function progressively improved, so the ATS doses were reduced gradually. FT4 normalized after 10 days of ATS, FT3 after one month, TSH after 3 months of treatment. The clearance of TRAb antibodies was complete after 3.5 months of treatment (TRAb antibodies = 1,75 U/l .).
Discusions: In GD the transplacentar transfer of stimulatory TSH receptor antibodies (TRAb) starts early during pregnancy reaching the highest level in the fetus during the 3rd trimester, when the maternal titre of antibodies is, also, the highest. Neonatal GD is, generally a transient disorder, limited by the clearance of the maternal antibodies from the baby`s circulation, which happens around the age of 3 months. Later, the thyroid function normalizes. This is why, the TRAb titre are useful to establish the moment when ATD should be ceased.
The short-term prognosis depends on the cardiac involvement, while the long- term effects of hyperthyroidism involve the neurological development. A reduced IQ has been described in some patients, despite a favorable evolution with the proper therapy, due to the unfavorable effect of thyrotoxicosis on the development of central nervous system. Other possible long-term sequelae of neonatal hyperthyroidism include: growth retardation, craniosynostosis, behavioral problems, hyperactivity**.**
Conclusion: the early diagnosis and treatment of neonatal Graves disease will prevent the negative short (cardiac) and long-term (neurologic) effects of hypethyroidism in the child.
Key words: *neonatal hyperthyroidism, Graves disease*

BOALA BASEDOW GRAVES NEONATALA – PREZENTARE DE CAZ

Ramona Albulescu[1,2], Corina Paul[1,2], Iulian Velea[1,2]

1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital ”Pius Brânzeu” Timișoara, România
2. ”Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Romania

Introducere: Hipertiroidismul neonatal poate pune în pericol viata nou-născutului dacă nu este diagnosticat și tratat la timp. Aproximativ 1-12% din nou-născuți mamelor cu boala Basedow Graves (BBG) prezintă tireotoxicoză la naștere, prevalenta BBG fiind mai mare (22%), la nou-născuții mamelor care necesită tratament pentru BBG, în ultimul trimestru de sarcină.
Prezentare de caz: Prezentam cazul sugarului B.P, in varsta de 3 luni si 2 saptamani care a fost evaluat si tratat in Clinica Pediatrie II Timisoara de la varsta de 6 zile. Nou nascut la termen (VG = 37 saptamani), provenit din mama cu Boala Basedow Graves, debutata in cursul sarcinii (saptamana 20 de sarcina), pentru care s-a instituit tratament cu antitiroidiene de sinteza (ATS), extras prin operatie cezariana, Gn = 3100 g, cu adaptare neonatala precoce buna, este indrumat la externarea din maternitate pentru evaluare endocrinopediatrica si tratament de specialitate In Clinica Pediatrie II. Examenul clinic a evidentiat: eritroza cutanata, exoftalmie bilaterala, tahicardie AV=200 b/min, agitatie psiho-motorie marcata. Investigatiile biologice au confirmat hipertiroidia FT4=128,82 pmol/l; FT3 >30,80 pmol/l; TSH= 0,010 mIU/ml; AntiTPO = 67,1 U/ml; Ac. Antireceptor TSH (TRAb > 40 UI/L). EKG: ritm sinusal, FC=207 b/min, ax QRS deviat la dreapta, tahicardie sinusala. La mama aflata in tratament cu ATS,in ziua 10 postnatal, titrul TRAb =38 UI/L.
S-a initiat tratamentul nou-nascutului cu ATS (Thyrozol in doza de 0,5 mg/Kgc/zi, fractionat in 3 doze egale) si Lugol solutie (3x1 pic./zi). Evolutia cu tratament a fost favorabila, simptomatologia clinica (agitatia psihomotorie, tahicardia) s-a remis dupa o saptamina de tratament. Fuunctia tiroidiana s-a ameliorat progresvi, fapt care a permis reducerea graduala a dozei de ATS in fucnție de tabloul biologic. FT4 s-a normalizat dupa 10 zile de tratament, FT3 dupa o luna. TSH dupa 3 luni de tratament, clearance-ul anticorpilor TRAb fiind complet dupa 3,5 luni de tratament (TRAb = 1,75 U/L)
Discutii: In BBG pasajul transplacentar al anticorpilor TRAb stimulatori începe precoce în cursul sarcinii, atingând nivelul maxim la făt, în trimestrul III, când titrul TRAb este maxim și la mamaa. De obicei, hipertiroidisamul neonatal are caracter tranzitoriu, persistând doar atâta timp cât anticorpii TRAb de la mamă, persistă în circulația copilului. Între 2 și 3 luni, are loc clearance-ul acestor anticorpi din serul sugarului, ulterior funcția tiroidiană revenind la normal. De aceea, determinarea titrului de anticorpi TRAb, poate fi utilă în stabilirea momentului oportun pentru întreruperea terapiei cu ATS la sugar.
Prognosticul pe termen scurt, este grevat de gradul de afectare cardiacă, iar pe termen lung de afectarea dezvoltării neurologice. În ciuda unei evoluții favorabile odată cu instituirea terapiei adecvate, la unii pacienți cu hipertiroidism neonatal, se citează reducerea IQ, datorită efectului nefavorabil pe care tireotoxicoza îl are asupra dezvoltăriii sistemului nervos central (SNC). Alte posibile sechele pe termen lung ale hipertiroidismului neonatal sunt: retardul de creștere, craniostenozele precoce cu microcefalie consecutivă, tulburări de comportament, hiperactivitate.
Concluzie: diagnosticul si tratamentul bolii Bolii Graves Basedow la nou-născut trebuie sa fie cat mai precoce pentru prevenirea efectelor negative ale hipertiroidiei atat pe termen scurt (afectarea cardiac) cat si pe termen lung (afectarea neurologica)
Cuvinte cheie: *hipertiroidism neonatal, boala Basedow Graves*

P.P.10

PANCREATIC AUTOIMMUNITY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: CORRELATIONS WITH AGE OF ONSET, DURATION OF EVOLUTION, AND OTHER AUTOIMMUNE DISEASES: THE EXPERIENCE OF THE FRST PEDIATRIC CLINIC CLUJ

Victoria Creț[1], Luciana Hotea[1], Mirela Crișan[1], Rodica Manasia[1,2], Calin Lazar[1,2]

1. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii - Clinica Pediatrie 1 Cluj;
2. Universitatea de Medicină și Farmacie - Clinica Pediatrie 1 Cluj

Corespondence to: victoria_cret@yahoo.com.

Background
Type 1 autoimmune diabetes mellitus, as a result of chronic progressive distruction of pancreatic beta-cell is a predominat form in children. Identification of pancreatic autoimmunity markers since the clinical onset of the disease is essential for differentiation from other subtypes of diabetes, as well as for management. Type 1 diabetes is commonly associated with other autoimmune diseases.
Objectives
The study aims are a retrospective evaluation of autoimmune forms of diabetes prevalence and associations with other autoimmune diseases depending on age at onset, number of positive pancreatic autoantibodies (one, two or three) and duration of the disease.
Material and method
There were studied 110 type 1 diabetes patients with onset after July 2010. Pancreatic autoantibodies (anti-glutamate decarboxylase-GAD65, anti-tyrosine phosphatase-IA2 and anti-islet cells-ICA) were determined at onset or close to disease onset, and anti-tiroidperoxidază (ATPO) and antitansglutaminază were dosed after onset and annually thereafter. Patients with autoantibodies pancreatic positive were distributed in subgroups based on age at onset: under 5 years (I: 28 patients), 5 - 11 years (II: 40 patients) and 11 years (III: 39 patients).

Each subgroups was subdivided according to the number of pancreatic autoantibodies positive: one (subset a), two (subset b) or three (subset c), being analyzed depending on the duration and association with other autoimmune diseases.

Results

107 patients (97%) of the 110 evaluated showed positive pancreatic autoantibodies (one, two or three autoantibodies: 36, 52 and 19 patients respectively). 28 patients had disease onset before the age of 5 years, 40 patients between 5 and 11 years and 39 patients after 11 years. Autoimmune association showed 25 patients (23.36%): autoimmune thyroiditis - 16 patients (14.9%), celiac disease - 8 patients (7.47%) and 1 patient associats Crohn's disease. 62.5% of autoimmune thyroiditis were diagnosed at the onset of diabetes, the limits are minus two years (one patient) and 0.16 to 3.7 to 5 years after the onset. Other autoimmunities have a similar distribution, according to age at onset and the number of positive autoantibodies.

Conclusions

The present study confirmed the prevalence of autoimmune form of diabetes in children, determining pancreatic autoantibodies to all patients at onset being a standard practice of our center in the past 6 years. Other concomitant autoimmunities were found in all subgroups and subsets of the study, in a similar proportions to data reported in the literature, and more than half were already present at the onset of diabetes.

Key words: *type 1 diabetes mellitus, pancreatic autoimmunities, child*

AUTOIMUNITATEA PANCREATICĂ ÎN DIABETUL ZAHARAT TIP 1 LA COPII: CORELAȚII CU VÂRSTA LA DEBUT, DURATA EVOLUȚIEI BOLII ȘI ALTE ASOCIERI AUTOIMUNE – EXPERIENȚA CLINICII PEDIATRIE 1 CLUJ

Victoria Creț[1], Luciana Hotea[1], Mirela Crișan[1], Rodica Manasia[1,2], Călin Lazar[1,2]

1. Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii - Clinica Pediatrie 1 Cluj;
2. Universitatea de Medicină și Farmacie - Clinica Pediatrie 1 Cluj

Ipoteza

Forma etiopatogenetică autoimună de Diabet zaharat tip 1, rezultat al distrugerii cronice progresive a celulelor beta-pancreatice, este preponderentă la copil. Identificarea markerilor autoimunității pancreatice încă de la debutul clinic al bolii este esențială pentru diferențierea de alte subtipuri de diabet zaharat, ca și pentru abordarea terapeutică. Tipul 1 de Diabet zaharat este frecvent asociat cu alte boli autoimune.

Obiective

Studiul și-a propus evaluarea retrospectivă a prevalenței formei autoimune de diabet și a asocierilor cu alte boli autoimune în funcție de vârsta la debut, numărul de autoanticorpi pancreatici pozitivi (unul, doi sau trei) și durata de evoluție a bolii.

Material şi metodă

Au fost luați in studiu 110 pacienți cu diabet zaharat tip 1 cu debut după iulie 2010. Autoanticorpii pancreatici: anti-glutamat-decarboxilaza (GAD65), anti-tirozin-fosfataza (IA2) și anti-celule insulare (ICA) au fost determinati la debut sau cât mai aproape de debutul bolii, iar anticorpii anti-tiroidperoxidază (Ac TPO) și antitansglutaminază (Ac TG) au fost dozați la debut și anual, ulterior.

Pacienții cu autoanticorpi pancreatici pozitivi au fost distibuiți în subloturi în funcție de vârsta la debutul bolii: sub 5 ani (sublot I: 28 pacienți), 5 – 11 ani (sublot II: 40 pacienți) si peste 11 ani (sublot III: 39 pacienți). Fiecare sublot a fost subîmpărțit în funcție de numărul de autoanticorpi pancreatici pozitivi: unul (subgrup a), doi (subgrup b) sau trei (subgrup c), fiind analizat și in funție de asocierile autoimune și durata evoluției bolii.

Rezultate

107 pacienți (97%) din cei 110 evaluați au prezentat autoanticorpi pancreatici pozitivi (unul, doi sau trei autoanticorpi, la 36 respectiv 52 si 19 pacienți). 28 pacienți au avut debutul bolii înaintea vârstei de 5 ani, 40 pacienți între 5 și 11 ani și 39 pacienți după vârsta de 11 ani.

Asocieri autoimune au prezentat 25 pacienți (23,36%): tiroidita autoimună - 16 pacienți (14,9%), boala celiacă - 8 pacienți (7,47%) și 1 pacient a asociat boala Crohn. 62,5% dintre tiroiditele autoimune au fost diagnosticate la debutul diabetului, limitele fiind minus 2 ani (o pacientă) și 0,16 - 3,7 ani după debut la 5 pacienți. Distributia altor asocieri autoimune în funcție de vârsta la debutul bolii și de numărul de autoanticorpi pozitivi a fost similară.

Concluzii

Studiul prezent a confirmat prevalența formei autoimune de diabet zaharat la copil.

Determinarea autoanticorpilor pancreatici la toti pacienții la debutul bolii constituie o practică standard a centrului nostru în ultimii 6 ani.

Alte asocieri autoimune au fost depistate în proporții similare cu datele raportate de literatura de specialitate, fiind prezente în toate subloturile și subgrupele de studiu, mai mult de jumătate fiind prezente deja la debutul diabetului.

Cuvinte cheie: *diabet zaharat tip 1, autoimunitate pancreatică, copil*

P.P. 11

THE ANALYSIS OF VISUAL ACUITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Carmen Tiutiuca[1,2], Mariana Stuparu-Crețu[1,3], Camelia Bușilă[1,3], Alina Mihaela Călin[1,2], Gabriela Sandu,[1,3] Aurel Nechita[1,3]

1. Faculty of Medicine and Pharmacy, "Dunarea de Jos" University of Galati, Romania
2. "Sf. Andrei" Emergency Clinical Hospital of Galati, Romania
3. "Sf. Ioan" Emergency Clinical Hospital for Children of Galati, Romania

Correspondence to: marianascretu@yahoo.com

Introduction

Visual acuity (VA) is a complex function, greatly influenced by the anatomic development of the visual analyser during the embryonic stage, by the subsequent structural and functional integrity and by the proper functional stimulation during the first years of life.

The variations of the blood sugar values can lead to important variations of VA.

Aim. The assessment of VA value in children and adolescents with type 1 diabetes, taking into consideration the characteristic biochemical constants of diabetes, in comparison with the values registered for VA in healthy children.

Material and method

The study was conducted on a sample of 100 diabetic children with ages ranging between 3 and 18, registered in the Diabetes and Nutrition Section of Emergency Clinical Hospital for Children of Galati. The results were compared with the values from a control sample of 100 healthy children with similar ages. The VA was tested for an examination distance of 3 metres being expressed in decimal system; the analysis was performed through comparison with a test value of 1 and with the control sample. The obtained data were statistically processed via the SPSS and compared with the data in the technical literature.

Results and discussions

It results from the study that the visual acuity of children and teens with type 1 diabetes is lower than in the case of the healthy subjects with corresponding ages and significantly under the value 1; the differences have a great statistical importance. These values are correlated with the average values of blood sugar and glycated haemoglobin, being superior to values reported by other specialized studies.

Conclusions

The unbalance of the glucose metabolism is a risk factor in the obtaining of an optimum VA. This requires a preoccupation for the identification of low visual acuity in diabetic children and the diagnosis of any potentially treatable ocular affections.

Key words: *diabetes, visual acuity, glycaemia, glycated haemoglobin.*

ANALIZA ACUITĂȚII VIZUALE LA COPII ȘI ADOLESCENȚI CU DIABET ZAHARAT TIP 1

Carmen Tiutiuca[1,2], Mariana Crețu-Stuparu [1,3], Camelia Bușilă[1,3], Alina Mihaela Călin[1,2], Aurel Nechita[1,3]

1. Facultatea de medicină și Farmacie, Universitatea "Dunărea de Jos" Galați, România
2. Spitalul Clinic de urgență "Sf. Andrei " Galați, România
3. Spitalul Clinic de urgență pentru copii "Sf. Apostol Ioan " Galați, România

Introducere

Acuitatea vizuală (AV) este o funcție complexă, dependentă de dezvoltarea anatomică a analizatorului vizual în perioada embrionară, de integritatea structurală și funcțională ulterioară și de stimularea funcțională adecvată în primii ani de viață. Variatile glicemiei pot influenta in timp aceasta functie vizuala.

Scop

Studiul a urmărit evaluarea AV a copiilor și adolescenților cu diabet zaharat tip 1 comparativ cu valorile acestui parametru la copii sanatosi. De asemenea, am analizat variațiile acestui parametru ocular în funcție de constantele biochimice specifice bolii diabetice.

Material și metodă. Studiul a fost efectuat pe un lot de 100 de copii între 3 și 18 ani, aflați în evidența Compartimentului de Diabet și Nutriție al Spitalului Clinic de Urgențe pentru Copii "Sf. Apostol Ioan" Galați. Rezultatele au fost comparate cu un lot martor compus din 100 de copii sănătoși de vârstă omoloagă. A fost testată AV la o distanță de examinare de 3 metri, exprimată în sistem zecimal; rezultatele au fost evaluate față de o valoare de test-limita 1 și față de lotul martor.

Rezultate și discuții

Din studiu reiese că AV a copiilor și adolescenților cu diabet zaharat I este mai scăzută față de cea a pacienților sanatosi de aceeași vârstă, si mult mai scazuta față de valoarea-test 1, diferențele fiind semnificative statistic. Valorile AV obtinute se corelează cu nivelele medii ale glicemiei și hemoglobinei glicate,si sunt superioare celor raportate de alte studii de specialitate.

Concluzii

Dezechilibrul metabolismului glucidic reprezintă un factor de risc în menţinerea unei AV optime. Această situație impune specialiştilor preocuparea pentru monitorizarea AV la acești copii, în vederea depistării precoce a oricăror afecțiuni oculare potențial tratabile.

Cuvinte cheie: *diabet zaharat, acuitate vizuală, glicemie, hemoglobină glicată.*

P.P.12

ACUTE COMPLICATIONS IN TYPE 1 DIABETES

Adriana Cosmescu[1], Doina Felea[1], Carmen Oltean[2]

1. Ambulatoriul Integrat al Spitalului Clinic Judetean de Urgenta "Sf. Spiridon" Iasi
2. Spitalul Clinic de Urgenta pentru copii "Sf. Maria" Iasi

Corepsondence to: adriana_cosmescu@yahoo.com

Introduction

Severe hypoglycemia and diabetes ketoacidosis are medical emergencies that present a risk for the patient's vital prognosis.

Scope of the paper: to identify the patients with severe hypoglycemia and /or diabetic ketoacidosis that led to hospital admission and to determine the causes and the risk factors of these complications.

Material and method

The study was carried out on a group of 119 children and adolescents suffering from type 1 diabetes; the data of these patients were analyzed for the latest 5 years. The mandatory inclusion criteria have been: age under 19 and the evolution of disease for at least one year.

The patients with severe hypoglycemia and /or diabetic ketoacidosis were investigated in order to determine the etiology of acute complications, to identify their risk factors and to try to establish a relationship between the onset of acute complications and certain parameters like age, sex, duration of disease, insulin therapy and metabolic control. Significance tests used have been: test F (ANOVA), Kruskall-Wallis correlation, „Pearson" correlation coefficient (r) and χ^2 test.

Results.

28,6% of patients presented at least one episode of severe hypoglycemia with severe symptoms (seizures, coma) in the last 5 years, without significantly differences of relative risk between sexes (RR=1; p=1,000) but with a higher risk for children from urban setting (RR=1,25; IC95%: 0,84-1,87; p=0,315) and for those older than 13 years (RR=1,14; IC95%: 0,82-1,59; p=0,541). In those patients with a duration of diabetes longer than 5 years, the estimated risk of severe hypoglycemia was double (RR=1,92; IC95%: 1,32-2,78; p=0,002).

Diabetic ketoacidosis was present at 15,3% of patients with a high relative risk in girls (RR=1,52; IC95%: 1,02-2,25; p=0,122), in those from villages (RR=1,28; IC95%: 0,88-1,87; p=0,309) and in those older than 13 years (RR=1,34; IC95%: 0,95-1,87; p=0,199). In those patients with a duration of diabetes longer than 5 years the estimated risk of ketoacidosis was 1,63 higher (RR=1,63; IC95%: 1,09-2,43; p=0,044).

Conclusions

The acute metabolic diabetes complications have rapid effects, which can be life-threatening, but also long-range effects on the functioning of the nervous system in case of severe hypoglycemia. The prevention of acute metabolic complications in type 1 diabetic patients is essential, and can be achieved throughout a continuous medical education.

Keywords*: children, type 1 diabetes, severe hypoglycemia, diabetic ketoacidosis*

COMPLICATII METABOLICE ACUTE ALE DIABETULUI DE TIP 1

Adriana Cosmescu[1], Doina Felea[1], Carmen Oltean[2]

1. Ambulatoriul Integrat al Spitalului Clinic Judetean de Urgenta "Sf. Spiridon" Iasi
2. Spitalul Clinic de Urgenta pentru copii "Sf. Maria" Iasi

Introducere

Pacientul cu diabet zaharat de tip 1 este expus complicatiilor metabolice acute, formele severe fiind urgente terapeutice care pun in joc prognosticul vital.

Scopul lucrarii

Identificarea copiilor si adolescentilor cu diabet de tip 1 care au prezentat episoade hipoglicemice severe si/sau cetoacidoze severe. Determinarea cauzelor si a factorilor favorizanti ai acestor complicatii

Material si metoda

Studiul a fost efectuat pe un lot de 119 copii si adolescenti cu diabet de tip1, analizandu-se datele din fisele de dispensarizare si caietele de tratament ale acestora din ultimii 5 ani (ianuarie 2011-decembrie 2015). Criteriile obligatorii de includere in studiu au fost varsta sub 19 ani si durata de evolutie a bolii de minimum 1 an. S-au cuantificat doar cazurile cu hipoglicemii si cetoacidoze severe ce au impus internarea de urgenta, urmarindu-se apoi determirea etiologiei acestor complicatii precum

si stabilirea unor corelatii cu anumiti parametri: varsta, sexul, mediul de provenienta, schema de insulinoterapie folosita, vechimea bolii, echilibrul glicemic..
Teste de semnificaţie utilizate: testul F (ANOVA), corelaţia Kruskall-Wallis, coeficientul de corelaţie „Pearson" (r), testul χ^2
Rezultate si discutii.
Pe cazuistica studiată, 28,6% dintre pacienti au prezentat hipoglicemii severe cu simptome neuroglicopenice severe, fără diferenţe semnificative ale riscului estimat între sexe (RR=1; p=1,000) dar cu un risc uşor mai crescut la copiii proveniţi din mediul urban (RR=1,25; IC95%: 0,84-1,87; p=0,315) si la cei cu vârste de peste 13 ani (RR=1,14; IC95%: 0,82-1,59; p=0,541). La pacientii cu o vechime a diabetului de peste 5 ani, riscul estimat de hipoglicemie severă a fost de aproximativ 2 ori mai crescut (RR=1,92; IC95%: 1,32-2,78; p=0,002).
15,3% dintre cazuri au prezentat cetoacidoze severe, cu un risc estimat uşor mai crescut la sexul feminin (RR=1,52; IC95%: 1,02-2,25; p=0,122), la cei cu provenienţa rurală (RR=1,28; IC95%: 0,88-1,87; p=0,309) şi la adolescentii cu vârste de peste 13 ani (RR=1,34; IC95%: 0,95-1,87; p=0,199). La pacientii cu o vechime a diabetului de peste 5 ani, riscul estimat de cetoacidoză severă a fost de 1,63 ori mai crescut (RR=1,63; IC95%: 1,09-2,43; p=0,044).
Concluzii
Complicatiile metabolice acute au efecte imediate , prin interesarea progosticului vital, dar si efecte la distanta asupra functionalitatii sistemului nervos in cazul hipoglicemiilor severe. In concluzie, fundamentală este prevenţia acestor complicaţii printr-o educaţie medicală continuă a pacienţilor diabetici.
Cuvinte cheie: *copil, diabet de tip 1, hipoglicemie severa, cetoacidoza severa*

P.P. 13.

DIET AS A RISK FACTOR IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OBESITY AND OVERWEIGHT

Larisa Dumbrava[1], Amorin Popa[2,3]

1. Spital Clinic Municipal "Dr Gavril Curteanu" Oradea.
2. Spital Judetean de Urgenta Oradea,
3. Universitatea de Medicina Oradea

Corespondence to: larisamat@yahoo.com

Background. Childhood obesity is a serious public health problem of the 21st century.
Objective. To identify eating behaviour in overweight and obese children and adolescents.
Methods
Were examined in 2005 - 2012, 618 children, between 3 and 18 years, 491 overweight and obese and 127 with normal weight, from Bihor, Arad and Satu Mare Countys.
We determined: weight, height, Tanner stage. There were noted: participation at physical education classes, time spent at the screen and nutrition.
Results
Of 491 children, 16.7% were overweight and 83.3% obese. In both groups, prevailed girls: 79.3% and 51.1%. The risk of obesity was 1.2 times higher in girls and 1.2 times higher in urban areas. Most cases were pre-teens (45.7% in the normal weight group and 45.2% in weight excess group), pre-pubertal representing 28.4%, respective 27.9% and teenagers 26.0%, respective 26,9%. Absences from the physical education classes 19.3% in normal weight group vs 27.0% in overweight + obese group (p = 0.083) and time spent at the screen was significantly higher in overweight + obese than in normal weight group (p <0.001). The risk of overweight is 1.2 times higher in subjects who were not breastfed or were fed with cow's milk in the first 6 months of life (RR = 1.188). Children and adolescents from overweight + obese group, daily consume more: snacks (p <0.001), fried foods (p = 0.007), refined grains (p <0.001), fat cheeses (p = 0.116), fried eggs (p = 0.101); sausage (p <0.001), saturated and trans fats (p= 0.015), juices (p<0.001), refined sweets (p <0.001), fast food (p= 0.013). And less starch free vegetables (p = 0.001), raw fruits (p= 0.033), fish (p= 0.133), unsaturated fat (p = 0.547) and water (p = 0.205).
Discussion
Although fried foods, refined or fat diet are present in normal weight subjects too, the frequency of their consumption, the portion sizes, and their combination on the menu are the factors that lead to the 2 different results of weight. Since most subjects come from Bihor County, the results refer preferential to the regional patterns, so can not necessarily be generalized.
We **conclude** (1) the importance of education and lifestyle therapy in schools, (2) specific camps for children and adolescents that are at risk or diagnose with overweight or obesity and (3) awareness of legislative producers and retailers of metabolic and vascular risks those intense processed foods can lead in children.
Keywords: *child obesity, diet.*

ALIMENTATIA CA FACTOR DE RISC ÎN OBEZITATE ŞI SUPRAPONDERE LA COPIL ŞI ADOLESCENT.

Larisa Dumbrava[1], Amorin Popa[2,3]

1. Spital Clinic Municipal "Dr Gavril Curteanu" Oradea.
2. Spital Judetean de Urgenta Oradea,
3. Facultatea de Medicina Oradea

Introducere
Obezitatea infantilă este una dintre provocările serioase de sănătate publică ale secolului 21.
Scop Ne propunem evaluarea comportamentului alimentar ca factor de risc în apariţia excesului ponderal la această vârstă.
Material si metode
Au fost examinaţi, în 2005 - 2012, 618 copii de 3-18 ani, dintre care 491 cu exces ponderal şi 127 normoponderali, din Bihor, Arad şi Satu Mare. S-au determinat: greutatea, înălţimea, stadiu Tanner. S-au notat: participarea la orele de educaţie fizică, timpul petrecut la ecran şi alimentaţia.
Rezultate
Din 491 de copii cu exces ponderal, supraponderalii au reprezentat 16,7%, iar obezii 83,3%. In ambele loturi, au predominat fetele: 79,3%, respectiv 51,1%. Riscul de obezitate este de 1,2 ori mai mare la fete, şi de 1,2 ori mai mare în mediul urban. Majoritatea cazurilor au fost puberi (45,7% în lotul de normoponderali şi 45,2% în cel de exces al greutăţii), prepubertarii reprezentând 28,4%, respectiv 27,9%, iar adolescenţii 26,0%, respectiv 26,9%. Absenteismul de la orele de educaţie fizică 19,3% la normoponderali vs 27,0% la supraponderali+obezi (p=0,083), cât şi timpul petrecut la ecran a fost semnificativ mai mare la supraponderali + obezi decât la normoponderali (p<0,001). Riscul de exces ponderal este de 1,2 ori mai mare la subiecţii care au fost alimentaţi artificial în primele 6 luni de viaţă (RR=1,188). Copiii şi adolescenţii cu exces ponderal consumă zilnic mai multe: gustări (p<0,001), alimente prăjite (p=0,007), cereale rafinate (p<0,001), brânzeturi grase (p=0,116), ouă prăjite (p=0,101); mezeluri (p<0,001), grăsimi saturate şi trans (p=0,015), sucuri (p<0,001), dulciuri rafinate (p<0,001), produse fast-food (p=0,013). Şi mai rar: legume neamidonoase (p=0,001), fructele crude (p=0,033), peşte (p=0,133), grăsimi nesaturate (p=0,547), respectiv apă (p=0,205).
Discuţii
Chiar dacă alimentele prăjite, rafinate sau grase sunt prezente şi în dieta subiecţilor normoponderali, frecvenţa de consum a acestora, dimensiunea porţiilor, şi asocierea lor în meniu sunt factorii care fac diferenţa între cele 2 rezultate diferite asupra greutăţii. Deoarece, majoritatea subiecţilor provin din judeţul Bihor, rezultatele se referă preferenţial la paternutile alimentare regionale, neputând fi neaparat generalizate.
Concluzii
Importanţa educaţiei şi a terapiei prin stil de viaţă, în instituţiile de învăţământ,
1. organizarea de tabere specifice pentru copiii şi adolescenţii aflaţi la risc, respectiv cu exces ponderal şi
2. conştientizarea legislativă a producătorilor şi comercianţilor de produse alimentare despre riscurile metabolice şi vasculare la care pot conduce produsele intens procesate destinate copiilor.

Cuvinte cheie: *copil, obezitate, alimentaţie.*

P.P.14

EARLY METFORMIN THERAPY TO PREVENT POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN GIRLS WITH PREMATURE ADRENARCHE-CASE REPORT

Adelina Micheu[1], Gabriela Mihai[1], Andrada Larisa Pasc[1], Ionela Maria Pascanu [2]
1. Mures County Emergency Hospital, Tg Mures, Romania
2. Endocrinology Department, UMF Targu-Mures, Romania

Corespondence to: adelina_micheu@yahoo.com.

Introduction
Premature adrenarche (PA) is defined by an early increase in adrenal androgen production, which leads to pubic hair development before the age of 8 years in girls, with or without axillary hair in the abscene of breast development. PA has been associated with hyperinsulinemia, dyslipidemia, obesity in the prepubertal period and polycystic ovary syndrome (PCOS) in adolescence. Treatment with insulin sensitising agents such as metformin has been shown to reduce the risk of PCOS in girls with premature adrenarche.
Case Description
A 6 year old girl is admitted to the Endocrinology Clinic for weight gain, pubic and axillary hair development. A clinical diagnose of premature adrenarche is made, which is subsequently confirmed by laboratory investigations (elevated DHEA-S). Other causes such as non-classical congenital adrenal hyperplasia, central precocious puberty and Cushing's syndrome were excluded. In addition to the elevated adrenal androgen, an increased fasting insulin level was noted, with a glucose insulin ratio 5.95, HOMA-IR 2.9, Hb1ac 5.8, considered prediabetes and treatment with low dose metformin (500 mg) was introduced. During the treatment with metformin we noticed a slightly improvement in body weight, insulin resistance

(HOMA <2.5) and decide discontinuation after two years of daily use. In september 2015 metformin regimen is reintroduced due to elevated fasting insulin level (HOMA-2.7) this time at a dose of 250 mg/day under which insulin sensivity improves.

Conclusions

Girls with premature pubarche, characterized by elevated DHEA-S levels and hyperinsulinemia, are at high risk for developing the full PCOS phenotype, including ovarian hyperandrogenism and chronic anovulation. Treatment in these cases consist in lifestyle modification, including regular exercise, a balanced diet, and insulin sensitising agents such as metformin to improve insulin resistance a key element in the ontogeny of PCOS.

Keywords: *premature adrenarche, metformin, polycystic ovary syndrome*

TERAPIA PRECOCE CU METFORMIN ÎN PREVENIREA SINDROMULUI DE OVARE POLICHISTICE LA PACIENTELE CU ADRENARHA PREMATURĂ - PREZENTARE DE CAZ

Adelina Micheu[1], Gabriela Mihai[1], Andrada Larisa Pasc[1], Ionela Maria Pașcanu [2]

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș, Tg Mures, Romania
2. Disciplina Endocrinologie, UMF Targu-Mureș, Romania

Obiective

Adrenarha precoce (PA) reprezintă apariția pilozității pubiene cu/sau fără pilozitate axilară,înainte de vârsta de 8 ani la fetițe, fără alte semne de maturizare sexuală, datorită dezvoltării precoce a glandei suprarenale. PA este asociată cu dislipidemie, hiperinsulinemie, obezitate în perioada prepubertară și apariția sindromului de ovare polichistice (PCOS) în adolescență. Terapia cu metformin s-a dovedit eficace în prevenirea PCOS la fetițele cu adrenarha prematură.

Prezentare de caz

Pacientă în vârsta de 6 ani se prezintă la medicul endocrinolog acuzând creștere ponderală, pilozitate pubiană și axilară. Pe baza datelor clinice se pune diagnosticul de PA, care este ulterior confirmat de investigațiile paraclinice (nivel crescut de DHEA-S). S-au exclus alte cauze precum hiperplazia adrenală congenitală, forma non-clasică, pubertatea centrală, sindromul Cushing. În plus față de nivelul crescut de androgeni, s-a constatat și o valoare ușor crescută a insulinei bazale, cu un raport G/I: 5.95, indice HOMA 2.9, Hb1Ac 5.8. Având în vedere statusul prediabetic se optează pentru inițierea terapiei cu metformin, în doza redusă (500 mg). Pe durata tratamentului se constata o ușoară îmbunătățire a indicelui de masă corporolă, insulinorezistenței (HOMA<2.5) și se decide întreruperea tratamentului, după doi ani de utilizare. În septembrie 2015 metformin este din nou introdus în schema de tratament datorită nivelului crescut de insulină (HOMA: 2.7), de această dată în doza de 250 mg/zi cu ameliorarea ulterioară a sensibilității la insulină.

Concluzii

Pacientele cu pubarha precoce, cu valori crescute ale DHEA-S și hiperinsulinemie, au un risc crescut de a dezvolta întregul fenotip al PCOS, inclusiv hiperandrogenism ovarian și anovulație cronică. Tratatamentul acestor paciente constă în modificări ale stilului de viață, regim alimentar echilibrat, activitate fizică și agenți care cresc sensibilitatea la insulină cum ar fi metforminul care reduce insulinorezistență,un element cheie în patogeneza PCOS.

Cuvinte cheie: *Adrenarha precoce, metformin, sindrom de ovare polichistice*

P.P.15

DYSBETALIPOPROTEINEMIA – CASE REPORT

Ramona Albulescu[1,2], Iulian Velea[1,2], Liviu Pop[1,2], Corina Pienar[1,2], Corina Paul[1,2]

1. Clinic II Pediatrics, Emergeny Clincal County Hospital ”Pius Branzeu” Timisoara, Romania
2. ”Victor Babes” University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Corespondence to: ivelea56@yahoo.com

Introduction

Familial dysbetalipoproteinemia is a mixed primary hyperlipoproteinemia, having as etiopathogenetic substrate a defect in apoE synthesis, with role in removing remnants of CHY, LDL and VLDL from circulation.

Case report

A 16 years old male adolescent, admitted in IInd Pediatric Clinic for heartburn and nausea. Clinical examination revealed sensitivity (spontaneous and at palpation) in the upper abdomen and left upper quadrant. Biological investigations revealed: TGP=149 U/L, TGO = 96 U/L, GGT=93 U/L, TG= 347 mg/dl, Total Cholesterol (TC) = 218mg/dl; viral hepatitis A, B, C, infections with CMV and Toxoplasmosis were excluded. Abdominal ultrasonography revealed: liver with heterogeneous echostructure, increased ecodensity. Reassessment after 14 days of hepatoprotective treatment revealed: TGP = 134 U/l, TGO = 72 U/L, GGT = 93 U/L, TG = 726 mg/dl, TC = 218 mg/dl, HDLc = 28 mg/dl, ELFO: beta globulins=16,4%; Oral glucose tolerance test revealed impaired glucose tolerance (IGT). Apolipoprotein A1 = 0.88 g / dl. Fibromax test revealed: FibroTest: Score 0,31 (F1-F2 = minim/moderate fibrosis), ActiTest (inflammatory activity in chronic viral hepatitis): Score 0,59 (A2-significant inflammatory activity), SteatoTest: Score 0,72 (S3-severe steatosis >32%), NashTest (inflammatory activity in

metabolic disorders): Score 0,50 (N1-possible inflammation), AshTest: score 0,02 (H0-without alchoolic inflammation). Taking into consideration the association of hypertransaminasemia with hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia, correlated with mother's laboratory investigations showing similar serum levels (and the anamnesis mentioning that father died because of a heart disease), the diagnosis of familial dysbetalipoproteinemia (type III hyperlipoproteinemia) was established.

Discussion

Familial dysbetalipoproteinemia is a recessive autosomal disease (common), with clinical expression especially in males, but rarely before the age of 20 years. Usually, the precipitating factor of phenotypic expressions is the one that leads to an overproduction of VLDL (obesity, diabetes, alcohol consumption) or conditions that reduce the clearance of lipoprotein (LP), as for example hypothyroidism. In our case such precipitating factors were not identified. For the genotypic expression (supported by the serum biochemical modifications in the mother) and exarcebation of the metabolic disturbances, environmental factors should be taken into consideration (vicious dietary habbits) or the interaction of both elements. Taking into consideration the increased cardiovascular risk of this patient, the first therapeutic option should be the modification of lifestyle (moderate physical activity) and low fat diet (with low content of saturated fats and cholesterol). If these measures will not be efficient, the next step will be the introduction of lipid-lowering drug treatment.

Conclusions

Familial dysbetalipoproteinemia diagnosis is difficult and it should be considered even when patients do not have familial history of cardiovascular disease, but do present hypercholesterolemia and /or moderate hypertriglyceridemia in the absence of palmar /tuberous xanthomas.

Keywords: *family dysbetaliproteinemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia.*

DISBETALIPOPROTEINEMIA – PREZENTARE DE CAZ

Ramona Albulescu[1,2], Iulian Velea[1,2], Liviu Pop[1,2], Corina Pienar[1,2], Corina Paul[1,2]

1. Clinica II Pediatrie, Spitalul Clinic Judetean de Urgență "Pius Brânzeu" Timisoara, Romania
2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania

Introducere

Disbetalipoproteinemia familială este o hiperlipoproteinemie primară mixtă, care are ca și substrat etiopatogenic, defectul de sinteza a apoE, cu rol în eliminarea din circulație a resturilor de CHY, a LDL și VLDL.

Prezentare de caz

Adolescent, de sex M, 16 ani, se prezintă în Clinica Pediatrie II pentru pirozis și senzație de greață. Examenul clinic a relevat abdomen sensibil spontan și la palpare în epigastru și hipocondrul stâng. Investigațiile biologice au evidențiat TGP = 149 U/L, TGO = 96 U/L, GGT = 93 U/L, TG = 347 mg/dl, Colesterol = 218mg/dl; s-au exclus din diagnostic hepatitele virale A, B, C, infecția cu CMV sau Toxoplasma. Ecografia abdominală a evidentiat: ficat cu ecostructura neomogena, ecodensitate crescuta. Reevaluarea, dupa 14 zile de tratament hepatoprotectiv, a relevat: TGP=134 U/l, TGO= 72 U/L, GGT = 93 U/L, TG = 726 mg/dl, Colesterol = 218 mg/dl, HDLc = 28 mg/dl, ELFO: beta globuline = 16,4%; TTGO a relevat scăderea toleranței la glucoză. Apolipoproteina A1 = 0,88 g/dl. Testul FIBROMAX a aratat: FibroTest: Score 0,31 (F1-F2 = fibroza minima/moderată), ActiTest (activitatea inflamatorie în hepatite virale cronice): Scor 0,59 (A2-activitate inflamatorie semnificativă), SteatoTest: Scor 0,72 (S3-steatoză severa > 32%), NashTest (activitate inflamatorie în bolile metabolice): Scor 0,50 (N1-posibilă inflamatie), AshTest: scor 0,02 (H0 - fără inflamație alcoolică). Având în vedere asocierea hipetransaminazemiei cu hipertrigliceridemie și hipercolesterolemie corelate cu investigațiile efectuate mamei ce arata valori similare (tatal decedat pentru o afecțiune cardiaca), s-a stabilit diagnosticul de Disbetalipopoteinemie familiala (hiperlipoproteinemia tip III).

Discutii

Disbetaliproteinemia familială este o boală cu transmitere autosomal recesivă (frecvent), are expresie clinică mai ales la sexul masculin dar rareori înaintea vârstei de 20 de ani. În general factorul precipitant al expresării fenotipice este acela care duce la o supraproducție de VLDL (obezitate, DZ, consum de alcool) sau afecțiuni care reduc clearance-ul lipoproteinelor (LP), de exemplu hipotiroidismul. La cazul nostru nu au fost identificați astfel de factori precipitanți. Pentru exprimarea genotipică (susținută de existența modificărilor biochimice la mamă) și exacerbarea perturbărilor metabolice întră în discuție factorii de mediu (obiceiurile alimentare vicioase) sau chiar interacțiunea ambelor elemente.

Având în vedere riscul cardio-vascular crescut al acestor categorii de pacienți, prima opțiune terapeutică o reprezintă optimizarea stilului de viață și dietă hipolipidică (cu conținut redus de grăsimi saturate și colesterol). În cazul în care aceste măsuri terapeutice preliminare nu-și dovedesc eficiența, va fi necesară introducerea tramentului medicamentos hipolipemiant.

Concluzii

Diagnosticul disbetalipoproteinemiei familiale este dificil și el trebuie suspicionat chiar și atunci când pacienții nu au încărcătură familială cardio-vasculară, dar la care se depistează hipercolesterolemii și/sau hipertrigliceridemii moderate în absența xantoamelor palmare sau tuberoase.

Cuvinte cheie: *disbetaliproteinemie familială, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie.*

INDEX AUTORS (*number refer to abstract numbers*)

A
Abrudan L.: PP 06,
Albulescu R.: OP 14, PP 09, PP 15,
Alkhzouz C.: PL 07
Anton-Păduraru D. T.: OP 09

B
Badiu C.: P.L 09
Beldean A.C.: PP 04
Beldean L.: PP 04,
Bota I.M.: OP 07
Brad G.: OP 07
Brink S.J.: PL 01, PL12
Bușilă C.: PP 11,

C
Captiu F.I.: PP 07,
Carsote M.: OP 03,
Călin A.M.: PP 11,
Ciuca I.: OP 13,
Chirac M.I.: PP.01
Chiriță A.: OP 08, PP 02,
Chiriță C.: OP 03,
Chișavu L.: OP 14,
Chișnoi T..: OP 08, PP 02,
Corneanu E.R.: OP 01,
Cornianu M.: OP 02,
Cosmescu A.: PP 12,
Craina M.: OP 04,
Crăciunescu M.: OP 04,
Cret V.: PL16, PP 08, PP 10,
Crișan M.: PP10,

H
Herghelegiu I.: PP 06,
Hochberg Ze'ev : PL 03, PL 10
Hotea L.: PP 10,

I
Iacob D.: OP 01,
Ilie I.: PP 01
Iliescu M.L.: OP 09

K
Kržišnik C.: PL 05, PL 06

L
Lazăr C.: PP 10

M
Manasia R.: PP 10,
Mărgescu M.: PP 01,
Mărgescu C.: PP 01,
Marginean O.: OP 12,
Marin I.M.: OP 07
Mărăzan M.: OP 07,
Micheu A.: PP 14,
Mihai C.M.: OP 06, OP 08, PP 02,
Mihai G.: PP 07, PP 14,
Mihaiescu A.: OP 14,
Miloș I.N.: OP 02,
Morar A.E.: OP 07,
Moroșanu A.: OP 05,

N

D
Dediu M.: Op 14,
Duicu C.: OP 12,
Dumbrava L. PP 13,
Dumitrescu C.: OP 03

F
Felea D.: PP 12,
Fufezan O.: O.P.01

G
Gădălean Fl.: OP 14,
Georgescu C.E.: PP 01
Gâmbuțan A.M.: PP 03,
Gliga C.: PP 03,
Golu I.: OP 02,
Neamtu L.M.: OP 10, PP 05,
Nechita A.: PP 11,
Niculescu L.: OP 03,

O
Oltean C.: OP 09, PP 12,

P
Papa M.: PP 06,
Pasc L.: PP 14,
Pașcanu I.: PL 08, OP 11, OP 12, PP 03, PP 07, PP 08, PP 14,
Pătrășescu L.M.: OP 03,
Pienar C.: OP 13, PP 15,
Pitea A.M.: OP 12,
Pînzaru A.D.: OP 08, PP 02,
Paul C.: PL 11, PL 14, PL 15, PL 17, OP 04, OP 14, PP 09, PP 15,

INDEX AUTORS (*number refer to abstract numbers*)

P
Pop R.M.: OP 11, OP 12,
Pop L.: PP 15,
Popa A.: PP 13,
Popescu A.: OP 13,
Popescu O.M.: PP 05,
Puiu I.: OP 05,
Puiu M.: PP 06

R
Rob E.: OP 10,

S
Sandu G.: PP 11,
Savage M.: PL 02, PL 04,
Schiller A.: PL 13, OP 14,
Singer C.: OP 05,
Sporea I.: OP 13,
Stuparu Cretu M.: PP11,
Stoian D.: OP 04,
Sumanschi C.: PP 08,

T
Teslariu O.: OP 09,
Titiuca C.: PP 11,

V
Velea P.I.: PL 14, PL 15, PL 17, OP 13, OP 14, PP 09, PP 15
Vlad M.: OP 02, PP 15,

Z
Zahan A.E.: PP 03, PP 07,

Zosin I.: OP 02

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.

Platinum Sponsor	ACCU-CHEK® Lilly | DIABETES
Gold Sponsor	Pfizer AstraZeneca
Silver Sponsor	SANDOZ a Novartis company TrustMed EVITAL Soluții profesioniste, create de profesioniști. LabormedAlvogen Sun Wave Pharma Making Tomorrow Healthier
Bronze Sponsor	BIOCLINICA LABORATOARELE office shop PAPETARIE - BIROTICA - RECHIZITE
Partener	150 Years Nestlé MÖLLER'S COD LIVER OIL Omega-3 INNERGY Inner balance for a quality life Lovurin' LOROBLIS' MSI NUTRICIA Aptamil Himalaya™ WELLNESS SINCE 1930