

the extent of osteomalacia and improve fracture healing and surgical recovery, but clinicians need to stay alert as potential risks can sometimes exceed the benefits of treatment.

Case report. We present the case of a 25 year old male patient who was admitted in our department for evaluation presenting severe bone pain. From his medical history we mention that he was diagnosed with rickets at the age of 3 years and received treatment with vitamin D and calcium with no clinical response. A corrective surgery for femur valgus was performed two years later. Because he received high doses of vitamin D without improvement of symptoms the suspicion of vitamin D-resistant rickets was raised at the age of 12 years and treatment with calcitriol 3 tb/day was started with a decline of alkaline phosphatase level from 1144 to 509 U/l. Two years ago he was diagnosed with renal microlitiasis and left tibial fracture. At present admission he presented with disarmonic short stature, H=149.4 cm (-4.14 SD), W=59 kg, macrocephaly, dental dystrophy and leg bowing. He was under chronic treatment with active vitamin D analog 2 tb/day. Laboratory tests revealed low phosphate (P=2 mg/dl), low 25-OH-vitamin D (19 ng/ml) and 1,25-(OH)₂-vitamin D (13.2 pg/ml), normal serum and urinary calcium, normal PTH, high beta crosslaps. In order to diagnose hypophosphatemic rickets, serum FGF23 analysis was performed and it was elevated, but the genetic testing for hypophosphatemic rickets was not available. Because the patient had severe bone pain, a tibial fracture and intended to perform a corrective osteotomy we decided to start medical treatment with elemental phosphorus for 9–12 months, at least 3–6 months before surgery with strict monitoring of serum and urinary calcium and phosphate level, creatinine, alkaline phosphatase and serum PTH.

Conclusion. The key point of the case is the late diagnosis of hypophosphatemic rickets and the challenge in treating our patient in order to minimize the risks of combined treatment with calcitriol and phosphorus giving the fact that he was already diagnosed with nephromicrolitiasis.

KEYWORDS

Hypophosphatemic rickets, adulthood, treatment.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКОГО РАХИТА У ВЗРОСЛЫХ

L.N. Cima¹, I.M. Lambrescu¹, L. Stejereanu¹,
L.M. Caracostea¹, C.G. Barbu^{1,2}, S. Fica^{1,2}

¹Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Бухарест, Румыния

²Elias Emergency Hospital, Бухарест, Румыния

Введение. Терапевтическое лечение гипофосфатемического рахита у взрослых направлено на уменьшение болей в костях, снижение степени остеомалации, ускорение заживления переломов и хирургическое восстановление, однако врачи должны понимать, что иногда потенциальные риски могут превышать выгоду от лечения.

Клинический случай. Мы представляем случай 25-летнего мужчины, который был госпитализирован в наше отделение с жалобами на выраженные боли в костях. Из анамнеза, в возрасте 3 лет ему был поставлен диагноз рахит, по поводу чего получал лечение с витамином D и кальцием, без клинического ответа. Спустя 2 года была выполнена хирургическая коррекция вальгусной дефор-

мации бедренной кости. В связи с тем, что несмотря на высокие дозы витамина D, положительного клинического эффекта не отмечалось. В возрасте 12 лет пациенту был выставлен диагноз витамин D-резистентный рахит и назначено лечение кальцитриолом в дозе 3 таблетки в день, которое сопровождалось снижением уровня щелочной фосфатазы с 1144 до 509 МЕ/л. Два года назад пациенту выставлен диагноз почечный микролитиаз и перелом левой большеберцовой кости. На момент госпитализации в наше отделение у больного признаки дисгармоничного развития, рост — 149,4 см (-4,14 SD), масса тела — 59 кг, макроцефалия, стоматологическая дистрофии и деформация ног. Он находился на постоянной терапии активным витамином D в дозе 2 таблетки в сутки. По данным лабораторных тестов отмечается снижение уровня фосфора (P=2 мг/дл), 25-ОН-витамина D (19 нг/мл) и 1,25-(OH)₂-витамина D (13,2 пг/мл), показатели кальция в сыворотке крови и моче в пределах нормы, паратгормон (PTH) в пределах нормы, повышенный уровень C-концевого телопептида коллагена I типа (b-CrossLaps). С целью диагностики гипофосфатемического рахита исследовали фактор роста фибробластов-23 (FGF23) в сыворотке крови, уровень которого оказался повышенным. К сожалению, генетическое тестирование гипофосфатемического рахита не было доступно. Учитывая выраженные боли в костях, перелом большеберцовой кости и необходимость в последующей корректирующей остеотомии, мы решили начать лечение с элементарного фосфора в течение 9–12 мес, не менее 3–6 мес до операции. Терапия проводится под строгим контролем уровня кальция в сыворотке крови и моче, а также показателей фосфора, креатинина, щелочной фосфатазы и PTH сыворотки крови.

Вывод. Ключевым моментом в данном случае является поздняя диагностика гипофосфатемического рахита. Основной задачей в лечении этого пациента является минимизировать риск комбинированного лечения с кальцитриолом и фосфора, принимая во внимание тот факт, что выставлен диагноз нефролитиаз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гипофосфатемический рахит, взрослые, лечение.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662581-82

AUTOIMMUNE THYROIDITIS DUE TO TREATMENT WITH BETA INTERFERON-1B FOR MULTIPLE SCLEROSIS

M. Davitadze

V. Iverieli Endocrinology, Metabology, Dietology Center «ENMEDIC», Tbilisi, Georgia

Introduction. Since introduction of IFN-β1b for treatment of multiple sclerosis (MS), it was identified that beta interferon-1b can induce multiple alterations in thyroid function; though thyroid dysfunction is generally subclinical and often transient. The frequency of biological thyroid dysfunction has been studied in patients treated with IFN-β1b and was evaluated between 8.3 and 33%. On the other hand, autoimmune thyroid disease, as well as other autoimmune diseases, can occur in MS patients not receiving interferon-β therapy. It is unclear

whether the occurrence of these diseases is increased in MS patients.

Case report. A 52-year-old female was diagnosed with a relapsing-remitting multiple sclerosis in 2012 in Lithuania. Beta interferon-1b was initiated. In 2014, after 2 years of treatment, the patient referred for evaluation of hyperthyroidism. Thyroid function tests revealed a TSH of 0.01 $\mu\text{IU/ml}$ (normal range: 0.27–4.2), fT4 of 7.3 pmol/L (normal range: 12.0–22.0) and with positive TPO and TG antibodies. The patient was commenced on carbimazole 60 mg daily. After a month, because of the high level of TSH (45.3 $\mu\text{IU/ml}$), the dose of carbimazole was roughly decreased to 5 mg daily. Since then the dose of carbimazole varied from 2.5 to 10 mg daily according to the TSH levels. In September 2015 patient attended our clinic. Thyroid function tests demonstrated a TSH of 5.12 $\mu\text{IU/ml}$ (normal range: 0.4–4.0), fT4 of 0.76 (normal range: 0.89–1.76) with positive TPO antibodies. An ultrasonographic study of the thyroid gland revealed multinodular goiter with decreased echogenicity. For the time being, patient was receiving 5 mg of carbimazole daily. The anti-thyroid drug was stopped and after 2 months the thyroid function tests were within normal ranges and, in addition, the patient showed no signs of either hypothyroidism or hyperthyroidism. Certainly, further follow-up of the thyroid function is required.

Conclusions. It is now not arguable that among patients treated with IFN- β 1b a thyroid dysfunction could be expected. This side effect is sometimes severe. Furthermore, MS itself may be an additional risk factor for developing an autoimmune thyroid disease. So it is crucial to systematically assess thyroid function in MS patients receiving IFN- β 1b for treatment.

KEYWORDS

Autoimmune thyroiditis, multiple sclerosis, beta interferon-1b.

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ, РАЗВИВШИЙСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА β -ИНТЕРФЕРОНОМ-1В

М.З. Давитадзе

Центр эндокринологии, метабологии и диетологии им. В. Ивериели «ЭНМЕДИЦ», Тбилиси, Грузия

Введение. После того, как для лечения рассеянного склероза (MS) введен β -интерферон-1b, было установлено, что β -интерферон-1b может вызвать множественные изменения в функции щитовидной железы, хотя дис-

функция щитовидной железы, как правило, субклиническая и часто транзиторная. Частота дисфункции щитовидной железы была изучена у больных, получавших β -IFN-1b, и оценена между 8,3 и 33%. С другой стороны, аутоиммунное заболевание щитовидной железы, а также другие аутоиммунные заболевания могут возникнуть у пациентов с РС, которые не получают β -IFN-1b для терапии. Пока до конца не выяснено, увеличено ли возникновение этих заболеваний у больных рассеянным склерозом.

Клинический случай. 52-летней женщине был поставлен диагноз рассеянного склероза с ремиттирующим течением в 2012 г. в Литве. С целью терапии был начат β -интерферон-1b. В 2014 г., через 2 года после лечения, пациентка была направлена для оценки гипертиреоза. Исследование тиреоидного статуса выявило ТТГ — 0,01 $\mu\text{IU/ml}$ (N=0,27–4,2), св.Т4 — 7,3 pmol/L (N=12,0–22,0) и положительный титр антител к ТПО и ТГ. Больной был назначен карбимазол 60 мг/сут. Через месяц из-за высокого показателя ТТГ (45,3 $\mu\text{IU/ml}$) дозу карбимазола резко снизили до 5 мг в день. С тех пор дневная доза карбимазола колебалась от 2,5 до 10 мг ежедневно в соответствии с уровнем ТТГ. В сентябре 2015 г. пациентка посетила нашу клинику. Исследование тиреоидного статуса выявило ТТГ — 5,12 $\mu\text{IU/ml}$ (N=0,4–4,0), св.Т4 — 0,76 pmol/L (N=0,89–1,76) с положительным титром антител к ТПО. Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило многоузловой зоб со сниженной эхогенностью. В то время пациентка принимала карбимазол 5 мг/сут. Анти-тиреоидный препарат был отменен и через 2 мес функциональные тесты щитовидной железы были в пределах нормы, а также не проявлялись признаки ни гипотиреоза, ни гипертиреоза. Несомненно, дальнейшее наблюдение функции щитовидной железы обязательно.

Выводы. На сегодняшний день уже бесспорен тот факт, что у пациентов, получавших β -интерферон-1b, возможно ожидать развитие дисфункции щитовидной железы. Этот побочный эффект иногда весьма серьезный. Более того, РС сам является дополнительным фактором для развития аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Таким образом, систематическое исследование функции щитовидной железы у пациентов с РС, получающих β -интерферон-1b для терапии, имеет решающее значение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Аутоиммунный тиреоидит, рассеянный склероз, β -интерферон-1b.