

Guided Poster Session Abstracts

Тезисы докладов постерной сессии

doi: 10.14341/probl201662577

UNDERCARBOXYLATED OSTEOCALCIN IN NEWLY DIAGNOSED DM2 PATIENTS AFTER BLOOD GLUCOSE REGULATION**V. Berisha-Muharremi^{1,2}, V. Kusec^{3,4}, I. Pavlic-Renar^{3,4}**¹University Clinical Centre of Kosovo, Prishtina, Kosovo²University of Prishtina Faculty of Medicine, Prishtina, Kosovo³Clinical Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia⁴University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

Introduction. Recent *in vitro* and *in vivo* studies have suggested a role of undercarboxylated osteocalcin (ucOC), not total (TOC) osteocalcin in glucose and energy metabolism.

Aim — to investigate the relationship of ucOC level and blood glucose (BG) control in newly diagnosed type 2 diabetes and its change with BG control improvement.

Material and methods. Fifty seven newly diagnosed type 2 diabetic patients with no history of bone metabolism disturbances had two visits 3 months apart, with physical examination and blood sampling. The patients had consultation about life style changes, no medication was prescribed on visit 1. Weekly (first month) and biweekly telephone contacts were performed to enhance compliance. Samples for parameters of BG metabolism and bone turnover were collected on visit 1 and 2. Standard automated or semi-automated methods were used for measurements, for ucOC the only available commercial kit.

Results. Forty seven patients completed the study. Thirty two (56%) patients reached the target HbA_{1c} ($\leq 7\%$). No correlation of ucOC and HbA_{1c} and FBG was observed. Median HbA_{1c} and FBG changed significantly (8.0 to 6.5%; 9.0 to 7.0 mmol/L resp.; Wilcoxon signed rank test $p < 0.001$), ucOC was slightly but not significantly lower (2.0 to 1.4 mcg/L; $p = 0.465$). No correlation between differences in HbA_{1c} and ucOC between Visits 1 and 2 was revealed. There was a significant change in HOMA%B but not HOMA IR, not correlated to ucOC.

Conclusions. This study failed to prove the relationship between blood glucose regulation and ucOC level. However, it does not exclude it, so further research is needed. A lack of robust essay for human ucOC might explain inconclusive results of clinical studies. The fact that as much as 56% patients achieved the target HbA_{1c} with no medication, challenges most BG control guidelines.

KEYWORDS

Undercarboxylated osteocalcin.

**КАРБОКСИЛИРОВАННЫЙ ОСТЕОКАЛЬЦИН
НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ
КОМПЕНСАЦИИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА****V. Berisha-Muharremi^{1,2}, V. Kusec^{3,4}, I. Pavlic-Renar^{3,4}**¹University Clinical Centre of Kosovo, Приштина, Косово²University of Prishtina Faculty of Medicine, Приштина, Косово³Clinical Hospital Centre Zagreb, Загреб, Хорватия⁴University of Zagreb School of Medicine, Загреб, Хорватия

Введение. Согласно данным последних исследований *in vitro* и *in vivo*, была выявлена важная роль карбоксилированного остеокальцина (ucOC) и не общего остеокальцина (TOC) в обмене веществ.

Цель исследования — изучение взаимосвязи концентрации ucOC и глюкозы в крови (BG) у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа и достижениями целевых значений BG.

Материал и методы. В исследование были включены 57 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа, без признаков нарушения костного метаболизма. Забор крови, физикальный осмотр осуществлялись на момент включения в исследование и через 3 мес наблюдения. С пациентами были проведены беседы о необходимости модификации образа жизни, сахароснижающая терапия назначена не была. Далее еженедельно (1-й месяц) и последующие 2 нед с пациентами были установлены телефонные контакты. Образцы крови были собраны на 1-м и 2-м визитах. Для определения ucOC использовался коммерческий набор.

Результаты. 47 пациентов успешно завершили исследование. 32 (56%) пациента достигли целевого уровня HbA_{1c} ($\leq 7\%$). Корреляции между уровнями ucOC и HbA_{1c} и FBG (автор не расшифровал) не выявлено.

При этом существенно изменилась медиана HbA_{1c} и глюкоза крови натощак (от 8,0 до 6,5%; от 9,0 до 7,0 ммоль/л соответственно. Тест Уилкоксона ($p < 0,001$), значения ucOC были ниже, но недостоверно (от 2,0 до 1,4 мкг/л; $p = 0,465$). Также не было выявлено никакой корреляции между динамикой уровня HbA_{1c} и ucOC между 1-м и 2-м визитами. Отмечены положительные изменения HOMA%B, но не HOMA, что не коррелировало с ucOC.

Выводы. Это исследование не смогло доказать наличие взаимосвязи между достижением оптимальных значений гликемии и уровнем ucOC. Тем не менее необходимо проводить исследования в этой области в дальнейшем. Наличие столь неоднозначных результатов клинических исследований можно объяснить отсутствием четкого определения функции ucOC для человека. Тот факт, что больше половины 56% пациентов достигли целевого уровня HbA_{1c} без назначения каких-либо лекарственных препаратов, может открыть проблемы большинства основных принципов контроля BG.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Карбоксилированный остеокальцин.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662577-78

**AGGRESSIVE CUSHING DISEASE FIVE YEARS
AFTER THE TREATMENT OF A NONFUNCTIONAL
PITUITARY ADENOMA****M. Betivoiu¹, S. Martin^{1,2}, I. Soare¹, A. Nila¹, S. Fica^{1,2}**¹Elias Hospital, Bucharest, Romania²Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

Introduction. Cushing's disease (CD) represents 10–12% of all pituitary adenomas and is seen predominantly in women, with a female-to-male ratio of 8:1. Although most patients with ACTH-secreting adenomas present with benign, small tumors, some have invasive macroadenomas. Rarely, nonfunctional pituitary adenomas (NFPAs) may gain secretory function, but there have been a few case reports of metamorphosis to CD.

Case report. We report the case of a 59-year-old female diagnosed in 2007 with a NFPA and panhypopituitarism. She had two transsphenoidal surgeries and Gamma Knife therapy and started replacement treatment with levothyroxine 75 mcg/day and prednisone 5 mg/day. The postoperative course was favorable and imagistic follow-up between 2007–2014 showed progressive reduction of the residual tumor and empty sella. From personal history we note noninsulin-dependent diabetes mellitus, postmenopausal osteoporosis treated with bisphosphonates. In January 2015 she suffered visual loss on the right eye. Pituitary MRI showed supra and parasellar tumor recurrence of 27/24/17 mm, infiltrating the right side of the cavernous sinus, extending around the right internal carotid artery and optic nerve, compressing the optic chiasm. In March 2015 a third transsphenoidal partial excision of the tumor was performed and in August Gamma Knife therapy was repeated. The histopathological examination was consistent with a pituitary adenoma but immunohistochemical staining for ACTH was positive, with Ki-67 25%. She had no non-specific cushingoid features. Laboratory test: glucose 116 mg/dl, HbA_{1c} 7.5%, FSH 3.34 mIU/ml, LH 0.585 mIU/ml TSH 0.044 mIU/ml, FT4 1.13 ng/dl. Prednisone replacement therapy was stopped and CD was confirmed: 8 AMcortisol 13.3 mcg/dl, 23 PMcortisol 11.3 mcg/dl, ACTH 70.2 pg/ml, 8 AMcortisol after 1 mg dexamethasone overnight 13.8 mcg/dl. Ophthalmic exam: blindness in the right eye, slightly decreased visual field in the left eye. Pituitary MRI 8-month postsurgery revealed a 28/31/28 mm invasive tumor. We started treatment with Cabergoline 3 mg/week and recommended closely biological and imagistic follow-up, hoping for a good response to radiotherapy.

Conclusions. Our case stresses the importance of regular, lifelong follow-up of patients with NFPAs. Chiloiro et al have reported that pituitary adenomas with Ki-67 $\geq 1.5\%$ have a higher risk of recurrence. Although the characteristics of patients with CD have been well known for decades, the diagnosis and management of this disease are often challenging.

KEYWORDS

Macroadenoma, Cushing disease, recurrence, blindness.

АГРЕССИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО—КУШИНГА ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНОЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА

M. Betivoiu¹, S. Martin^{1,2}, I. Soare¹, A. Nila¹, S. Fica^{1,2}

¹Elias Hospital, Будапешт, Румыния

²Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Будапешт, Румыния

Введение. Болезнь Иценко—Кушинга (БИК) составляет 10–12% всех аденом гипофиза, женщины болеют в 8 раз чаще, чем мужчины. У большинства пациентов с АКТГ-секретирующими аденомами встречаются доброкачественные маленькие опухоли, однако в некоторых случаях встречаются инвазивные макроаденомы. Редко нефункционирующие аденомы гипофиза (ГНАГ) могут приобретать секреторную активность, описано всего несколько случаев перерождения в БИК.

Клинический случай. Мы представляем клинический случай женщины 59 лет, у которой в 2007 г. была выявлена ГНАГ и пангипопитуитаризм. Ей были выполнены две операции трансфеноидальным доступом и терапия гамма-ножом, после чего начата заместительная терапия левотироксином 75 мкг/сут и преднизолоном 5 мг/сут. При послеоперационном наблюдении с 2007 по 2014 г. отмечалось благоприятное течение в виде постепенного уменьшения резидуальной ткани и формирования синдрома «пустого» турецкого седла. У пациентки в анамнезе инсулиннезависимый сахарный диабет, постменопаузальный остеопороз на терапии бисфосфонатами. В январе 2015 г. она потеряла зрение на правом глазу. При МРТ гипофиза выявлен рецидив супра- и параселлярной опухоли размером 27×24×17 мм с инфильтрацией кавернозного синуса справа, распространением вокруг правой внутренней сонной артерии и зрительного нерва, компрессией зрительного перекреста. В марте 2015 г. было выполнено третье трансфеноидальное частичное иссечение опухоли, в августе — повторная терапия гамма-ножом. Гистологическое исследование подтвердило аденому гипофиза, однако иммуногистохимическое исследование на АКТГ было положительным с Ki-67 25%. У пациентки не было неспецифических кушингоидных признаков. Лабораторные тесты: глюкоза 116 мг/дл, HbA_{1c} 7,5%, ФСГ 3,34 мМЕ/мл, ЛГ 0,585 мМЕ/мл, ТТГ 0,044 мкМЕ/мл, св. Т4 1,13 нг/дл. Заместительная терапия преднизолоном была отменена, подтвержден БИК: кортизол (8:00) 13,3 мкг/дл, кортизол (23:00) 11,3 мкг/дл, АКТГ 70,2 пг/мл, кортизол (8:00, после ночного теста с 1 мг дексаметазона) 13,8 мкг/дл. Осмотр офтальмолога: слепота на правый глаз, несколько уменьшенные поля зрения левого глаза. МРТ гипофиза через 8 мес после операции выявило инвазивную опухоль размером 28×31×28 мм. Нами была назначена терапия каберголином 3 мг в неделю и рекомендовано динамическое лабораторное и лучевое наблюдение с надеждой на хороший ответ на радиотерапию.

Выводы. Представленный случай демонстрирует необходимость регулярного пожизненного динамического наблюдения за пациентами с ГНАГ. Chiloiro и др. опубликовали данные о том, что аденомы гипофиза с Ki-67 $\geq 1,5\%$ имеют более высокий риск рецидива. Несмотря на то что характеристики пациентов с БИК хорошо известны уже много лет, диагностика и ведения данного заболевания часто довольно трудны.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Макроаденома, болезнь Иценко-Кушинга, рецидив, слепота.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662578-79

A NEW MUTATION IN THYROID HORMONE RESISTANCE

A.F. Martins¹, J.M. Martins¹, S. do Vale¹, G. Miltenberger-Miltenyi²

¹Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

²Molecular Medicine Institute, Lisbon, Portugal

Introduction. Thyroid Hormone Resistance (THR) is a rare syndrome with a variable and fluctuating clinical course depending on complex genetic and molecular defects.