

layed diagnosis of TSHoma can lead to tumour growth and poor surgical cure rates, whereas medical, surgical or radioablative treatments in patients with resistance to thyroid hormone are usually unnecessary and potentially harmful.

Case Report. A 23-years-old women with palpitations, fatigue, insomnia and exophthalmia with elevated serum free T4 and TSH, medicated with methimazole 5mg 3id was sent to evaluation in endocrinology department. She did not report headaches or visual problems. Patient's laboratory tests at admission: TSH 9.6 μ UI/mL (0.4—4.0 μ UI/mL), Free T4 2.1 pg/dL (0.8—1.9 pg/dL). After stopping anti-thyroid drug presented TSH 2.9 μ UI/mL (0.4—4.0 μ UI/mL), Free T4 3.7 pg/dL (0.8—1.9 pg/dL), Free T3 11 pg/mL (1.8—4.2 pg/mL); antithyroid peroxidase and antithyroglobulin antibodies and thyroid stimulating immunoglobulin were undetectable; thyroid ultrasound revealed small heterogeneous goiter; thyroid technetium scintigraphy showed diffuse glandular hyperfunctioning; Magnetic resonance imaging revealed a microadenoma with 7.5 mm in the left side of pituitary. Remaining anterior pituitary hormones were within normal ranges. The thyrotropin-releasing hormone stimulation test was performed and revealed TSH at 0' 1.7 μ UI/mL, 20' 14 μ UI/mL and 60' 11 μ UI/mL, with free T4 2.3 pg/dL and free T3 5.9 pg/mL, which was consistent with thyroid hormone resistance syndrome. In this clinical setting genetic test was performed and revealed mutation in heterozygosity in THR β gene: c.1030G>A, p.Gly344Arg. Patient's mother was also tested and no mutation was found. Her father was not available to do the genetic test. No pituitary surgery or thyroidectomy was performed, nor were prescribed any anti-thyroid drugs.

Conclusions. In this case, an inappropriate TSH secretion was identified and the clinical, biochemical and genetic investigations were consistent with resistance to thyroid hormone. Known that as many as 15% non-ill people may have a small, nonfunctioning pituitary adenoma, patients with thyroid hormone resistance may have incidentally abnormal imaging findings. The high level of clinical suspicion and the proper laboratory, genetic and radiological studies, conduct to a correct diagnosis and prevent unnecessary and potential harmful therapies.

KEYWORDS

TSH, thyroid hormone, pituitary adenoma, THR β .

НЕАДЕКВАТНАЯ СЕКРЕЦИЯ ТТГ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

N. Cunha¹, L. Gomes¹, L. Cardoso^{1,2}, N. Vicente^{1,2}, D. Martins^{1,2}, D. Oliveira¹, A. Lages¹, M. Ventura¹, M. Lemos³, F. Carrilho¹

¹University Hospital of Coimbra, Коимбра, Португалия

²University of Coimbra, Коимбра, Португалия

³University of Beira Interior, Covilhã, Португалия

Актуальность. Повышение концентрации тиреоидных гормонов при нормальном или повышенном содержании ТТГ в крови — нечастое явление. Это может происходить в различных случаях, дифференциальный диагноз проводится между ТТГ-секретирующей аденомой гипофиза (тиреотропиномой) и резистентностью к тиреоидным гормонам. Постановка точного диагноза крайне важна, потому что поздняя диагностика тиреотропиномы может привести к ее росту и снижению эффективности хирургического лечения, тогда как медикаментозная терапия, хирургическое лечение или лучевая терапия у пациентов с

резистентностью к тиреоидным гормонам обычно не приносят результатов и являются потенциально вредными методами лечения.

Клинический случай. Женщина 23 лет с тахикардией, усталостью, бессонницей, экзофтальмом, с повышенным уровнем свободного Т4 и ТТГ, получающая терапию метимазолом в дозе 5 мг 3 раза в день, поступила для обследования в эндокринологическое отделение. Она не сообщила о головной боли или других проблемах. При госпитализации получены следующие лабораторные показатели: ТТГ 9,6 мкМЕ/мл (0,4—4,0 мкМЕ/мл), свободный Т4 2,1 пг/дл (0,8—1,9 пг/дл). После отмены антитиреоидных препаратов: ТТГ 2,9 мкМЕ/мл (0,4—4,0 мкМЕ/мл), свободный Т4 3,7 пг/дл (0,8—1,9 пг/дл), свободный Т3 11 пг/мл (1,8—4,2 пг/мл); антитела к тиреоидной пероксидазе, антитела к тиреоглобулину и антитела к рецептору ТТГ обнаружены не были. По данным ультразвукового исследования щитовидной железы, был выявлен небольшой гетерогенный узел; скintiграфия щитовидной железы с технецием показала диффузное накопление препарата. При выполнении МРТ головного мозга была выявлена микроаденома левой половины гипофиза размером 7,5 мм. Остальные гормоны аденогипофиза были в пределах нормы. Был проведен ТРГ-стимулирующий тест: в начальной точке уровень ТТГ 1,7 мкМЕ/мл, на 20-й минуте — 14 мкМЕ/мл, через 1 ч — 11 мкМЕ/мл, уровень свободного Т4 2,3 пг/дл и свободного Т3 5,9 пг/мл, что соответствует синдрому резистентности к тиреоидным гормонам. Было проведено генетическое исследование, показавшее мутацию в гене THR β : c.1030G>A, p.Gly344Arg. Мать пациента также была обследована, однако мутации выявлено не было. Провести генетическое исследование отцу было невозможно. Пациентке не проводилась операция на гипофизе или тиреоидэктомия. Антитиреоидные препараты назначены не были.

Выводы. В данном клиническом случае была выявлена избыточная секреция ТТГ. Результаты клинического, биохимического и генетического анализа показали резистентность к тиреоидным гормонам. Известно, что около 15% здоровых людей могут иметь маленькие негормональноактивные опухоли гипофиза. Клинический опыт, высокий уровень лабораторных, генетических и радиологических исследований ведут к правильной диагностике и предотвращению потенциально вредных методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

ТТГ, тиреоидные гормоны, аденома гипофиза, ТРГ.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662580-81

DIFFICULTIES IN THE MANAGEMENT OF HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS IN ADULTHOOD

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, Bucharest, Romania

²Elias Emergency Hospital, Bucharest, Romania

Introduction. The therapeutic management of hypophosphatemic rickets in adulthood aims to reduce bone pain,

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 остеомалиции, 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 дистрофия 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- (ОН) 2-витамина D (13,2 пг/мл), показатели кальция в сыворотке крови и моче в пределах нормы, паратгормон (PTH) в пределах нормы, повышенный уровень С-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.

Выводы. 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. Ivereli 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