

OBSAH LEKÁRSKY OBZOR 1/2003 - SÚHRNY

Ján PODOBA:

**EUFUNKCNÁ NODÓZNA STRUMA V PODMIENKACH JÓDOVÉHO DEFICITU
A V SÚČASNOSTI / s. 5**

SÚHRN:

Eufunkčná uzlová struma v súčasnosti už nevzniká ako dôsledok adaptacných mechanizmov štítnej žľazy na jódový deficit. Ide o chorobu spôsobenú endogénnymi faktormi. V patogenéze sporadickej uzlovej strumy sa uplatňujú genetické vplyvy, najmä geneticky daná heterogenita folikulárnych buniek a vnútorné poruchy intracelulárnych mechanizmov riadiacich rast a proliferáciu, ako aj lokálne rastové faktory. Súčasné uzlové strumy sú skutočné neoplázie, z ktorých je približne 10 % malígnych. Preto je potrebné vykonať dôslednú diferenciálnu diagnostiku každej uzlovej strumy. Rozhodujúcim vyšetrením je tenkoihlová aspiračná diagnostika.

Kľúčové slová: eufunkčná uzlová struma – patogenéza – diferenciálna diagnostika – liečba

**Ján PODOBA, Ludmila TREJBALOVÁ, Juraj ŠTEKLÁČ, Vítazoslav BELAN,
Lubica PRUŽINCOVÁ, Miroslav SRBECKÝ:**

KONZERVATIVNA LIEČBA MAKROPROLAKTINÓMOV / s. 12

SÚHRN:

Prolaktinómy sú najčastejšie adenómy hypofýzy. Klinicky sa manifestujú hypogonadizmom a infertilitou, v prípade makroprolaktinómov aj oftalmologickou a neurologickou symptomatológiou. Medikamentová liečba dopamínernými agonistami je oveľa účinnejšia pri úprave hypersekrécie prolaktínu a pri znižovaní masy tumoru ako neurochirurgický výkon. Stala sa preto postupom prvej voľby v liečbe prolaktinómov, dokonca aj v prípadoch gigantoprolaktinómov s významnými výpadmi v zornom poli.

Kľúčové slová: makroprolaktinóm – dopamínerné agonisty – konzervatívna liečba.

Peter KAMENICKÝ, Ján PODOBA, Peter HNILICA, Juraj ŠTEKLÁČ,

Ludmila TREJBALOVÁ, Vítazoslav BELAN:

KLINICKÝ OBRAZ PRIMÁRNEJ HYPERPARATYREÓZY

A JEHO VPLYV NA DIAGNOSTIKU / s. 18

SÚHRN

Východisko: Klasický klinický obraz primárnej hyperparatyreózy (HP) je často multiorgánový a neobyczajne pestrý. Osemdesiat percent pacientov v krajinách so skrúningom hyperkalciémie však nemá v case diagnózy žiadne klinické symptómy. Zistovali sme aktuálnu klinickú prezentáciu PH u nás a d#žku obdobia, za ktoré sa dospeje k diagnóze.

Pacienti a metódy: Autori vykonali retrospektívnu analýzu zdravotnej dokumentácie 46 pacientov (40 žien, 6 mužov) s potvrdenou primárnou hyperparatyreózou, hospitalizovaných na I. internej klinike FNŠP akad. L. Déreera v Bratislave od roku 1994 do r. 2002.

Výsledky: Väčšina pacientov mala pri určení diagnózy už rozvinutý klinický obraz s jedným alebo viacerými prejavmi choroby. Najčastejším nálezom bola osteoporóza (52 %) a urolitiáza (50 %). Asymptomatickí a bez objektívneho klinického nálezu boli len dvaja pacienti (4 %). Choroba sa najčastejšie prvýkrát manifestovala renálnou kolikou (28 %). Nenašiel sa štatisticky významný rozdiel vo výskyte osteoporózy v podskupine pacientov s urolitiázou a bez nej. Medián intervalu od zaciatku klinickej manifestácie po stanovenie diagnózy bol 4 roky. Tento interval bol signifikantne dlhší u pacientov, u ktorých sa choroba prvýkrát manifestovala urolitiázou (6 r.), ako u pacientov, u ktorých sa diagnostický proces inicioval pre zistenú osteoporózu (1 rok).

Záver: Na Slovensku je klasická forma primárnej hyperparatyreózy stále najčastejším typom choroby a diagnostika sa aj napriek jasnému klinickému obrazu často zacína neskoro. Tento nepriaznivý stav sa podarí zmenit vyšetovaním kalciémie u všetkých pacientov so symptómami, ktoré poukazujú na možnú primárnou hyperparatyreózu, ale predovšetkým skrúningom hyperkalciémie.

Kľúčové slová: primárna hyperparatyreóza - urolitiáza - osteoporóza - hyperkalciémia.

Ludmila TREJBALOVÁ, Ján PODOBA, Igor STANKOVIC, Helena KÁCEROVÁ,

Claudia ŠEBOVÁ:

**DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA HYPOTONICKEJ HYPONATRIÉMIE
U PACIENTOV S ORGANICKÝMI CHOROBAMI CNS / s. 22**

SÚHRN

Hyponatriémia je najčastejšou elektrolytovou poruchou hospitalizovaných pacientov, ktorá sa vyskytuje asi u štvrtiny chorých s organickým poškodením mozgu. Hyponatriémia v týchto prípadoch môže súvisieť s neprimeranou sekréciou antidiuretického hormónu (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion – SIADH), teda je hyponatriémiou dilučnou, alebo je zapríčinená nadmernými stratami sodíka mocom pri syndróme solných strát centrálneho pôvodu (Cerebral Salt Wasting Syndrom – CSWS) a je teda hyponatriémiou deplečnou. Oba stavy majú rovnaký klinický a laboratórny nález hypotonickej hyponatriémie a hyperosmolarity mocu, avšak zásadne sa odlišujú efektívnym cirkulujúcim objemom, ktorý je pri SIADH normálny alebo ľahko zvýšený, zatiaľ čo pri CSWS je znížený. Vyšetrenia funkčných renálnych parametrov (exkrečná frakcia sodíka, celkový odpad sodíka mocom, klírens bezsolútovej vody) umožňujú tieto stavy odlíšiť a začať liečbu, ktorá je v oboch prípadoch zásadne odlišná. Pri SIADH je nutná reštrikcia príjmu tekutín, zatiaľ čo pri CSWS je reštrikcia tekutín kontraindikovaná a je nutné efektívny cirkulujúci objem doplniť spolu so substitúciou strát sodíka.

Kľúčové slová: hyponatriémia – syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion) – syndróm solných strát centrálneho pôvodu (Cerebral Salt Wasting Syndrom).

Martina POTURNAJOVÁ, Mária PODOBOVÁ, Veronika ALTANEROVÁ:

**MEDULÁRNY KARCINÓM ŠTITNEJ ŽLAZY – MOLEKULOVO-GENETICKÁ
DIAGNOSTIKA DEDICNEJ PREDISPOZÍCIE / s. 27**

SÚHRN

Východisko: Molekulárno-genetická diagnostika založená na detekcii mutácií RET-protoonkogénu, umožňuje zistenie dedicnej predispozície na medulárny karcinóm štítnej žľazy (MTC), včasnú diagnostiku a zvyšuje úspešnosť liečby.

Metóda: Prítomnosť mutácií v RET-géne sa v prípade dedicnej predispozície k vzniku

medulárneho karcinómu štítnej žľazy dá dokázať analýzou genómovej DNA izolovanej z akejkoľvek bunky potenciálneho pacienta. Spravidla sa analyzuje DNA izolovaná z krvných lymfocytov. Využívajú a kombinujú sa rôzne techniky. Pomocou špecifických primerov v retazovej polymerizačnej reakcii sa amplifikuje úsek RET-génu, v ktorom sa predpokladá prítomnosť mutácií. Úsek sa potom analyzuje technikou jednoretazového konformačného polymorfizmu, štiepením vhodnými restriknými endonukleázami a povaha bodovej mutácie sa spresní stanovením poradia nukleotidov sekvenovaním.

Záver: Detekcia mutácií RET-génu predstavuje optimálny prístup k diagnostike MTC v súvislosti s detekciou dedickej predispozície a umožňuje uskutočňovať profylaxiu familiárnych foriem MTC. Prognóza MTC závisí od včasnej diagnostiky a u osôb postihnutých dedičnou mutáciou RET génu je možné aplikovať včasnú liečbu. Analýza mutácií DNA ako prvý skríningový test spoľahlivo identifikuje nositeľov mutácie MEN2-syndrómu. Genetickému testovaniu by sa mal preto podrobiť každý pacient s MTC, všetci jeho prvostupnoví príbuzní, všetci pacienti s bilaterálnym feochromocytómom a všetci prvostupnoví príbuzní osoby, ktorá zomrela na MTC. Genetické testovanie členov rodín s rizikom MEN2 u člena rodiny s negatívnym nálezom odstraňuje strach zo vzniku MTC a jeho dlhodobú dispenzarizáciu. Mladým manželským párom, u detí ktorých je riziko MEN2, možno ponúknuť prenatálny test.

Kľúčové slová: medulárny karcinóm štítnej žľazy (MTC) – mnohopotetná endokrinná neoplázia typu 2 (MEN2) – feochromocytóm – RET-protóonkogén.

• C O N T E N T S L E K Á R S K Y O B Z O R 1 / 2 0 0 3 – S U M M A R Y

Ján PODOBA:

NONTOXIC NODULAR GOITRE IN THE CONDITIONS OF IODINE DEFICIENCY AND AT PRESENT TIMES /s. 5

SUMMARY:

Nontoxic nodular goitre at present times does not originate as a consequence of adaptive

mechanisms to iodine deficiency any more. It is caused by endogenous factors. In the pathogenesis of sporadic nontoxic nodular goitre take place genetic influences, constitutive heterogeneity of normal follicular cells, endogenous errors of intracellular mechanisms controlling growth and proliferation and local growth factors. Current nodular goitres are real neoplasms, approximately 10 % of them are malignant. A consistent differential diagnostics of each nodular goitre is therefore necessary. Decisive examination is fine needle aspiration cytodiagnosics.

Key words: nontoxic nodular goitre – pathogenesis – differential diagnostics - treatment

**Ján PODOBA, Ludmila TREJBALOVÁ, Juraj ŠTEKLÁČ, Vítazoslav BELAN,
Lubica PRUŽINCOVÁ, Miroslav SRBECKÝ:**

CONSERVATIVE TREATMENT OF MACROPROLACTINOMAS / s. 12

SUMMARY:

Prolactinomas are the most common pituitary adenomas. Their clinical manifestation embraces hypogonadism and infertility and, in case of macroprolactinomas, ophtalmological and neurological symptomatology. Efficacy of dopaminergic drugs in lowering prolactin secretion and in shrinking the tumor mass in patients with prolactinoma is far better than that of neurosurgery and has made these agents first-choice therapy, even in the cases of giant prolactinomas with severe visual field disturbances.

Key words: macroprolactinoma – dopaminergic drugs – treatment.

**Peter KAMENICKÝ, Ján PODOBA, Peter HNILICA,
Juraj ŠTEKLÁČ, Ludmila TREJBALOVÁ, Vítazoslav BELAN:**

**CLINICAL PICTURE OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM
AND ITS IMPACT ON DIAGNOSTIC / s. 18**

SUMMARY

Background: The classical clinical picture of primary hyperparathyroidism involves many organs and is extremely variable. However, 80 % of the patients have no clinical symptoms at the time of diagnosis in the countries, where screening of hypercalcemia is made. We tried to

find out the actual clinical presentation of PH in our country and the length of the period, in which the diagnosis is usually established.

Patients and methods: We performed a retrospective analysis of the health documentation of 46 patients (40 women, 6 men) with proved primary hyperparathyroidism hospitalized at the I. Dpt. of internal diseases FNsP akad. L. Déřera in Bratislava from 1992 to 2002.

Results: At the time of diagnosis determination, the majority of the patients had already a developed clinical picture with one or more signs of the disease. The most common findings were osteoporosis (52 %) and urolithiasis (50 %). Only 2 patients (4 %) were asymptomatic and had no objective clinical findings. The most common first manifestation of the disease was renal colic (28 %). No statistically significant difference was observed in the occurrence of urolithiasis in the subgroup of patients with and without osteoporosis. The median of the interval from the beginning of the clinical presentation of the disease to the determination of the diagnosis was 4 years. This interval was significantly longer in patients, whose first sign of the disease was urolithiasis (6 years), than in patients, where the diagnostic process was started because of established osteoporosis (1 year).

Conclusion: In Slovakia, the classic form of primary hyperparathyroidism is still the most common type of the disease and the diagnostic process is often started late despite of the clear clinical picture. This unfavourable state can be changed by examination of calcemia in all patients with symptoms referring to possible primary hyperparathyroidism, but in particular by screening of hypercalcaemia.

Key words: primary hyperparathyroidism - urolithiasis - osteoporosis - hypercalcemia

Ludmila TREJBALOVÁ, Ján PODOBA, Igor STANKOVIC,

Helena KÁCEROVÁ, Claudia ŠEBOVÁ:

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF HYPOTONIC HYPONATREMIA

IN PATIENTS WITH ORGANIC CNS DISEASES /s. 22

SUMMARY

Hyponatremia is the most frequent electrolyte disorder in hospitalized patients occurring in about a fourth of patients with organic brain damage. In these cases hyponatremia may be related with the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone secretion (SIADH) and then we speak about dilution hyponatremia. On the other hand, it may be

caused by excessive sodium losses by the urine in the cerebral salt wasting syndrome (CSWS) and in this case depletion hyponatremia is referred to. Both cases have the same clinical and laboratory finding of hypotonic hyponatremia and hyperosmolality of the urine, but they are well distinguishable one from the other by the effective circulating volume that is normal or slightly increased in SIADH, as opposed to decreased effective circulating volume in CSWS. The examinations of functional renal parameters (excretion sodium fraction, total sodium elimination in the urine, free water clearance) enable to make a difference between them and initiate the treatment which is basically different in both cases. In SIADH the reduction of fluid intake is necessary, while in CSWS fluid restriction is contraindicated and the effective circulating volume has to be complemented along with the substitution of the sodium loss.

Key words: hyponatremia – syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone secretion, SIADH – cerebral salt wasting syndrome, CSWS

Martina POTURNAJOVÁ, Mária PODOBOVÁ, Veronika ALTANEROVÁ:

MEDULLARY THYROID CARCINOMA – MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTIC OF THE HEREDITARY PREDISPOSITION /s. 27

SUMMARY:

Background: Molecular genetic diagnostic based on the RET gene mutation detection enables to reveal hereditary predisposition to the medullary thyroid carcinoma (MTC), its early diagnosis and treatment.

Methods: RET gene mutation in the association with hereditary predisposition to medullary thyroid carcinoma is possible to detect by analysis of DNA isolated from any cell of a potential patient. The easiest way is to use DNA from peripheral blood monocytes. There are many techniques available for this analysis. The first step is the amplification of a part of the gene of interest by polymerase chain reaction. The obtained amplicon is further analyzed by single strand conformation polymorphism, restriction enzyme analysis and finally is confirmed by sequencing.

Conclusion: Detection of the RET gene mutation is an optimal approach in the diagnosis of MTC in association with the hereditary predisposition, which allows the prophylaxis of the familiar types of MTC. The prognosis of MTC patient with RET gene mutation is dependent

on the early diagnosis. DNA analyses for RET gene mutations as the first step in the screening protocol allow the highly precise identification of the individuals in the risk of MTC. Genetic test should be provided to all patients with MTC, to all of his/her first grade relatives, to all patients with bilateral pheochromocytomas and his/her first grade relatives. The genetic testing is also enabling to recognize no affected members of multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2) families who are no more in the risk of MTC. Amniocentesis can be offered to MEN2 parents in an effort to avoid the birth of a baby carrying RET gene mutations.

Key words: medullary thyroid carcinoma (MTC) – multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2) – pheochromocytoma – RET protooncogene.