

MANIFESTĂRILE CLINICE, COMPLICAȚIILE ȘI TRATAMENTUL ACROMEGALIEI

Maria DOICOV, Carolina PETERSCHI,
Cristina RIZOV

IP USMF Nicolae Testemițanu din Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5\(102\).02](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5(102).02)

Rezumat

Acromegalia este o boală neuroendocrină rară, care necesită o abordare specifică în evaluarea simptomelor clinice. Au fost evaluate fișele medicale a 28 de pacienți cu acromegalia internați în secția de Endocrinologie, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în perioada 2018-2023. La bărbați vârsta medie de debut a acromegaliei este 25,5 ($\pm$ 5,86) ani, iar la femei vârsta medie constituie 46,29 ($\pm$ 11,85) ani. Cele mai frecvente manifestări precoce sunt: schimbări faciale, mărirea extremităților și cefalee. Cele mai frecvente simptome depistate pe parcursul bolii au fost: cefalee (64,29%), tulburări de vedere (60,71%), facies acromegalis (57,14%), mărirea picioarelor (53,57%), artralgii (50%). Complicațiile des întâlnite la pacienți acromegalici au fost următoarele: cardiomiopatia (67,86%), hipertensiunea arterială (57,14%), afecțiunile glandei tiroide (42,86%), diabetul zaharat de tip 2 (35,71%). Din 24 de pacienți – 15 pacienți (62,5%) au avut recidivă a acromegaliei. Acromegalia afectează aproape toate sistemele corpului: endocrin, nervos, cardiovascular, musculo-scheletic și altele, ceea ce duce la o varietate mare de simptome clinice. Cele mai frecvente simptome depistate în timpul bolii au fost asociate cu efecte tumorale locale, tulburări hormonale și modificări ale metabolismului.

Cuvinte-cheie: acromegalia, simptome, manifestări clinice, complicații, tratament

Summary

Clinical manifestations, complications and treatment of acromegaly

Acromegaly is a rare neuroendocrine disease that requires a specific approach in the evaluation of clinical symptoms. Evaluation of medical records of 28 patients with acromegaly admitted to the „Endocrinology” department, IMSP Republican Clinical Hospital „Timofei Moșneaga” during the period 2018-2023 were analyzed. In men the mean age of acromegaly onset is 25.5 ($\pm$ 5.86) years, in women is 46.29 ($\pm$ 11.85) years. The most common early manifestations: facial changes, enlargement of the extremities and headache. The most frequent symptoms detected during the disease: headache (64.29%), visual disturbances (60.71%), facies acromegalis (57.14%), leg enlargement (53.57%), arthralgias (50%). The most common complications in patients were the following: cardiomyopathy (67.86%), hypertension (57.14%), thyroid gland disorders (42.86%), type 2 diabetes (35.71%). Out of 24 patients - 15 patients (62.5%) had recurrence of acromegaly. Acromegaly affects almost all body systems: endocrine, nervous, cardiovascular, musculoskeletal and others, leading to a wide variety of clinical symptoms. The most common symptoms detected during the disease were associated with local tumor effects, hormonal disturbances and changes in metabolism.

Key words: acromegaly, symptoms, clinical manifestations, complications, treatment

Резюме

Клинические проявления, осложнения и лечение акромегалии

В настоящее время акромегалия является редким нейроэндокринным заболеванием, требующим специфического подхода в оценке клинических симптомов. Проанализированы истории болезни 28 пациентов с акромегалией, госпитализированных в отделение «Эндокринология» ИМСП Республиканской клинической больницы «Тимофей Мошняга» за 2018-2023 годы. У мужчин средний возраст начала акромегалии составляет 25,5 ($\pm$ 5,86) лет, по сравнению с женщинами, средний возраст которых составляет 46,29 ($\pm$ 11,85) лет. Наиболее распространенными ранними проявлениями являются: изменения лица, увеличение конечностей и головная боль. В дальнейшем наиболее частыми симптомами, выявленными при заболевании, были: головная боль (64,29%), нарушения зрения (60,71%), акромегалическое лицо (57,14%), увеличение ног (53,57%), артралгии (50%). Наиболее частыми осложнениями у пациентов были: кардиомиопатия (67,86%), артериальная гипертензия (57,14%), нарушения функции щитовидной железы (42,86%), сахарный диабет 2 типа (35,71%). Из 24 больных, у 15 больных (62,5%) наблюдался рецидив акромегалии. Акромегалия поражает практически все системы организма: эндокринную, нервную, сердечно-сосудистую, опорно-двигательную и другие, что приводит к широкому разнообразию клинических симптомов. Наиболее частые симптомы, выявляемые при заболевании, были связаны с местным опухолевым воздействием, гормональными нарушениями и изменениями обмена веществ.

Ключевые слова: акромегалия, симптомы, клинические проявления, осложнения, лечение.

Introducere

Din limba greacă acromegalia înseamnă „membru mare”. Această boală neuroendocrină severă este cunoscută din cele mai vechi timpuri, dar, în ciuda progresului științific și tehnologic și a dezvoltării medicinei, studiarea acestei boli rămâne actuală. Evoluția silențioasă a maladiei contribuie la dezvoltarea modificărilor endocrine și metabolice în organism, care pot afecta negativ prognosticul bolii. Important de reținut că este clasificată ca o boală rară, astfel încât de multe ori medicii nu asociază simptomele care apar cu acromegalia.

Diagnosticul tardiv al bolii duce la complicații severe, care agravează semnificativ viața pacien-

tului, și la dizabilitate. Acromegalia este asociată cu o creștere de aproape 10 ori a mortalității în comparație cu populația generală [5]. Totuși, conform ultimelor studii din 2023, tabloul mortalității în acromegalie se schimbă, apropiindu-se de indicatorii statistici medii pentru populație, fiind asociat cu diagnosticul și tratamentul modern al acromegaliei [2]. În ciuda progresului în tratament, 40% dintre pacienți au avut o întârziere a diagnosticului de 1 până la 10 ani; la 24% dintre pacienți, întârzierea diagnosticului a fost mai mare de 10 ani, iar în unele cazuri chiar și până la 15 ani [2]. Potrivit unui studiu, doar 36% dintre pacienți au primit tratament la timp, ceea ce este catastrofal de redus [2]. Succesul ajutorării pacienților cu acromegalie nu constă numai în tratamentul adecvat, ci și în depistarea la timp a bolii, de aceea este necesar să se acorde importanță recunoașterii simptomelor precoce și să se manifeste vigilență la acromegalie.

Scopul cercetării

Evaluarea manifestărilor clinice, complicațiilor și tratamentului acromegaliei pentru îmbunătățirea managementului bolii.

Materiale și metode

Au fost analizate fișele medicale a 28 de pacienți cu acromegalie internați în secția de Endocrinologie, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” în perioada 2018-2023. Tipul de studiu – retrospectiv.

Fișele medicale au fost luate din Sistemul Informatic de Asistență Medicală Spitalicească (SIA AMS), pentru căutarea lor s-a utilizat codul E22.0 conform clasificării internaționale a bolilor ICD 10, care corespunde acromegaliei. De la început au fost colectate 39 de fișe medicale, strict selectate după criteriile de includere, care au fost următoarele: 1) diagnosticul confirmat de acromegalie, 2) de orice vârstă și de orice sex. După ce a fost aplicat criteriul de excludere – reinternarea pacientului, au rămas 28 de fișe.

Rezultate

Pacienții au fost repartizați conform vârstei și sexului. Din 28 bolnavi, n=8 (28,57%) au fost bărbați și n=20 (71,43%) – femei. Vârsta medie la momentul internării a fost de 57,92 ($\pm 11,47$) ani: 61,55 ($\pm 8,13$) ani la femei și 48,87 ($\pm 14,01$) ani la bărbați.

La pacienții din studiu debutul bolii a fost la vârsta medie de 39,64 ($\pm 14,2$) ani: la bărbați – mai devreme, la vârsta de 25,5 ($\pm 5,86$) ani, în comparație cu femeile, la care vârsta medie este de 46,29 ($\pm 11,85$) ani. Astfel, conform datelor noastre, bărbații dezvoltă acromegalie la o vârstă mai tânără.

La 14 pacienți din 28 a fost identificată perioada de apariția primelor manifestări clinice până la

stabilirea diagnosticului, care în medie este de 5,64 ($\pm 4,65$) ani, cea mai mică fiind 1 an și cea mai mare de 19 ani.

Caracteristica formațiunilor tumorale hipofizare la pacienți

În studiul dat adenoamele hipofizare sunt repartizate în formă de macroadenom n=21 (75%) și de de microadenom n=7 (25%). Cel mai frecvent acromegalia era cauzată de macroadenom. De asemenea, în funcție de secreția adenoamelor, au fost: secretante de GH n=20 (71,42%), secretante de GH și PRL n=8 (28,57%).

Manifestările până la stabilirea diagnosticului

Cele mai frecvente manifestări până la stabilirea diagnosticului sunt: schimbări faciale, mărirea extremităților și cefalee. În legătură cu faptul că simptomele primare sunt destul de diferite, pacienții nu se adresează la timp la medic, dar atunci când ajung la medic, trece mult timp până la stabilirea diagnosticului.

Manifestările clinice identificate pe parcursul bolii

Ulterior, cele mai frecvente simptome depistate pe parcursul bolii au fost: cefalee la n=18 (64,29%), tulburări de vedere la n=17 (60,71%), facies acromegalis la n=16 (57,14%), mărirea picioarelor la n=15 (53,57%), artralгии la n=14 (50%), mărirea mâinilor la n=12 (42,86%), slăbiciuni la n=11 (39,29%), prognatism la n=8 (28,57%), macroglosie la n=7 (25%), dureri în coloana vertebrală la n=7 (25%), xerostomie la n=6 (21,43%), labilitate emoțională la n=6 (21,43%), vertij la n=6 (21,43%), arcadele zigomatice/supraorbitale proeminente la n=6 (21,43%), limba hipertrofiată la n=5 (17,86%), edeme la n=5 (17,86%), mialgii la n=5 (17,86%), tulburări de somn la n=5 (17,85%), sforăit nocturn la n=5 (17,86%).

Frecvența manifestărilor clinice identificate pe parcursul bolii este prezentată în figura 1.

Frecvența complicațiilor depistate

Complicațiile depistate la pacienți au fost următoarele: cardiomiopatie la n=19 (67,86%), hipertensiune arterială la n=16 (57,14%), afecțiuni ale glandei tiroide la n=12 (42,86%), diabet zaharat de tip 2 la n=10 (35,71%), tulburări senzoriale/nevralгии la n=8 (28,57%), afecțiuni ale articulațiilor la n=8 (28,57%), dislipidemia n=7 (25%), formațiuni benigne la n=7 (25%): hiperplazia prostatei la n=2 (7,14%), miom la n=2 (7,14%), adenomul glandelor paratiroidice la n=1 (3,57%), angiomiolipom la n=1 (3,57%) și osteom la n=1 (3,57%), hipogonadism secundar la n=6 (21,43%), nefrolitiază la n=5 (17,86%), hipotiroidism secundar la n=4 (14,29%), osteoporoză la n=4 (14,29%), sindromul de tunel carpian la n=3 (10,71%), sindromul de apnee obstructivă

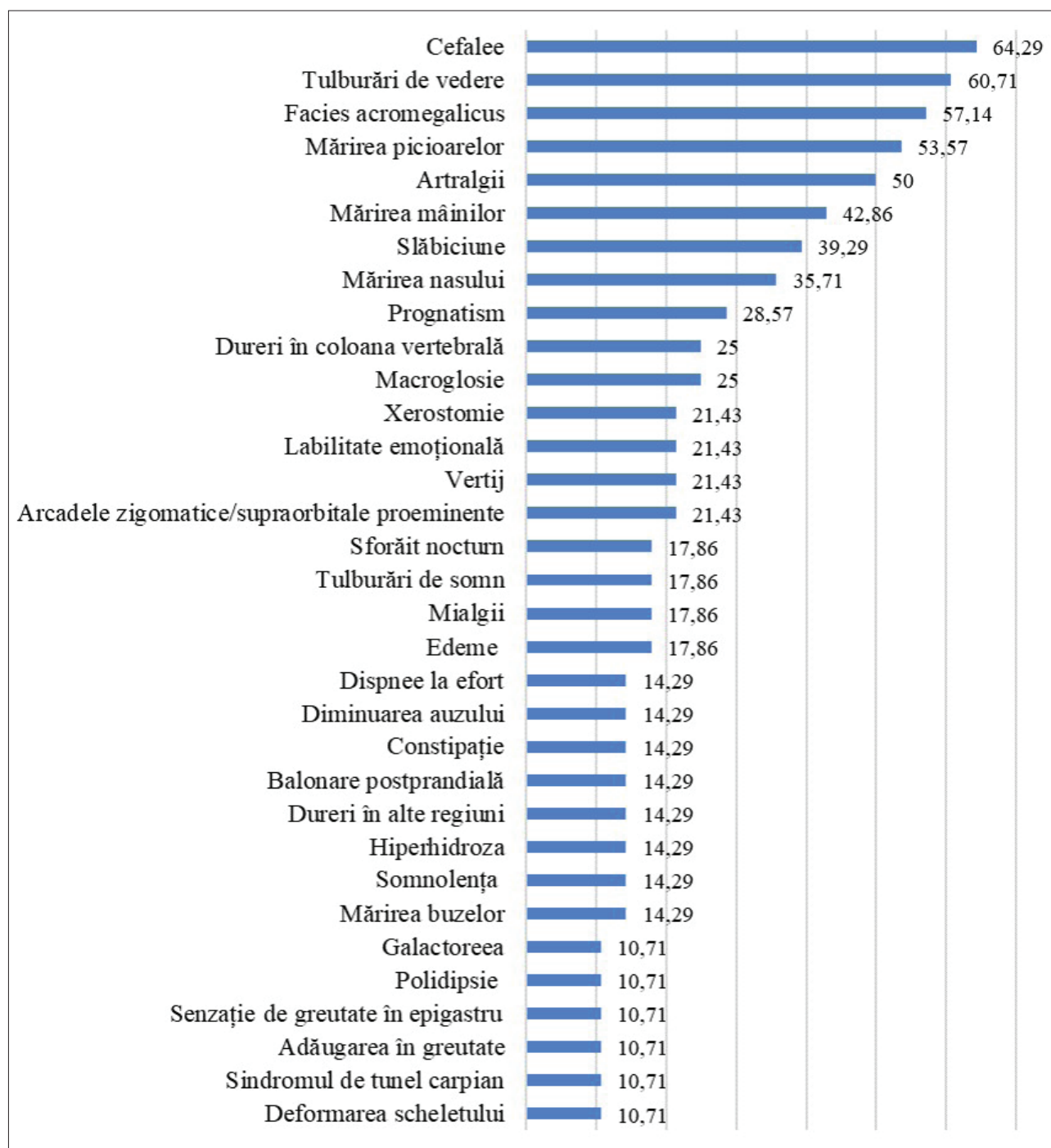


Figura 1. Frecvența simptomelor pacienților în acromegalie, %

în somn la $n=2$ (7,14%), hipocorticism secundar la $n=2$ (7,14%), polipi colonici la $n=2$ (7,14%), cancer tiroidian papilar la $n=1$ (3,57%). Cele mai deseori întâlnite au fost complicațiile cardiovasculare și endocrinologice. Toate complicațiile sunt prezentate în figura 2.

Frecvența recidivelor și tipurile de tratament aplicate

Din 28 de pacienți – 4 pacienți din studiul nostru au fost diagnosticați cu acromegalie primar și încă nu au administrat tratament. După tipul de

tratament aplicat, 24 de pacienți au fost divizați în următoarele grupe: medicamentos $n=5$, radioterapie + medicamentos $n=4$, chirurgical $n=2$, chirurgical + medicamentos $n=9$, chirurgical + radioterapie + medicamentos $n=2$ și chirurgical + radioterapie $n=2$.

La marea majoritate a pacienților (70,83%) a fost aplicat tratamentul combinat chirurgical/radioterapie/medicamentos, 62,5% au prezentat recidivă a acromegaliei. Din 15 pacienți care au avut recidivă, 13 pacienți au fost cu macroadenom și 2 pacienți cu microadenom.

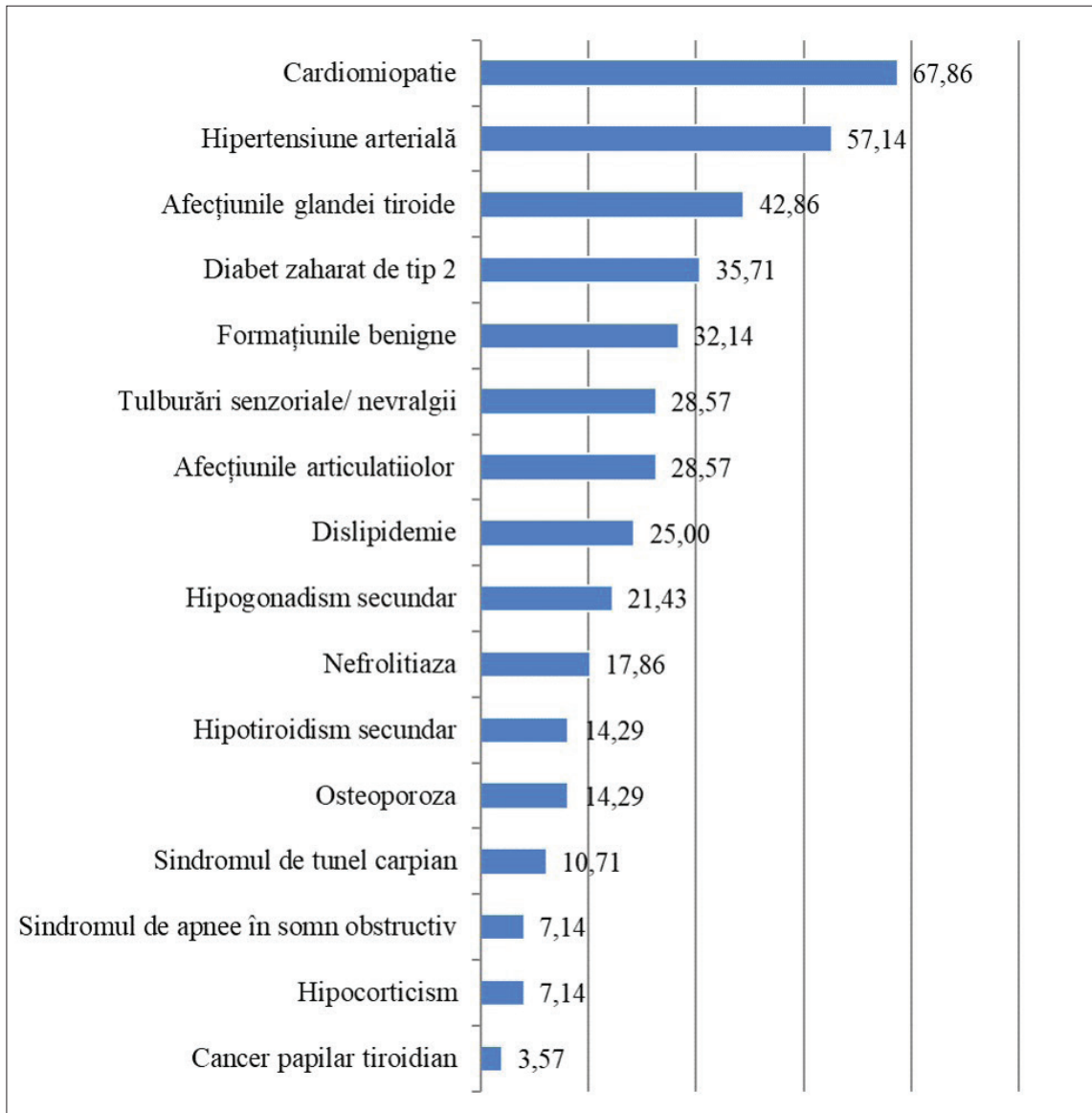


Figura 2. Complicațiile depistate la pacienți, %

Discuții

Conform revizuirii literaturii de Tessa N.A. Slagboom (2023) în revista „Pituitary”, semnele și simptomele clinice cu cea mai mare prevalență medie au fost: mărirea acrală (90%), trăsăturile faciale (65%), modificările orale (62%), cefaleea (59%), fatigabilitatea/oboseala (53%; inclusiv somnolența în timpul zilei (48%), hiperhidroza (47%), sforăitul (46%), modificările pielii, inclusiv pielea uleioasă (37%) și pielea mai groasă (35%), creșterea în greutate (36%) și artralgia (34%). [4] În comparație cu studiul realizat de Tessa N.A. Slagboom, datele noastre sunt aproximativ asemănătoare privind: cefaleea, facies acromegalis, artralgiile, slăbiciunile. Diferă datele privind frecvența mării acrale, modificărilor orale, hiperhidrozei, sforăitului, macroglosiei și modificărilor pielii. Posibil diferența este cauzată de faptul că pacienții noștri nu acordă atenție unor simptome precum sforăitul nocturn sau pielea uleioasă.

În studiile examinate s-a constatat că aproximativ 40% dintre pacienți nu sunt diagnosticați de medici endocrinologi, ci de alți specialiști: oftalmolog, ginecolog, reumatolog, pneumolog, stomatolog etc. [3].

Conform datelor prezentate de A. Cremaschi în 2024, ratele de recidive la pacienții cu acromegalie tratați cu succes prin intervenție chirurgicală variază pe scară largă în literatură. Au fost publicate serii diferite cu o recurență care variază de la 0% la 18% [1]. În studiul nostru recidivele sunt întâlnite mai frecvent decât în literatura studiată.

Concluzii

1. Femeile sunt mai frecvent afectate de acromegalie decât bărbații, aproximativ de 2,5 de ori (71.43% cazuri și, respectiv, 28,57% cazuri). Vârsta medie de debut a bolii diferă între bărbați și femei. La bărbați vârsta medie a debutului acromegaliei este

de 25,5 ($\pm$ 5,86) ani, în comparație cu femeile, la care vârsta medie este de 46,29 ($\pm$ 11,85) ani.

2. Manifestările clinice de debut până la stabilirea diagnosticului sunt: schimbări faciale, mărirea extremităților, cefalee. Durata medie de la apariția simptomelor până la stabilirea diagnosticului este de aproximativ 5 ani.

3. Acromegalia afectează aproape toate sistemele corpului: endocrin, nervos, cardiovascular, musculo-scheletic și altele, ceea ce duce la o varietate mare de simptome clinice. Cele mai frecvente simptome depistate în timpul bolii au fost: cefalee (64,29%), tulburări de vedere (60,71%), facies acromegalis (57,14%), mărirea picioarelor (53,57%) și artralgie (50%). Complicațiile cele mai frecvente ale bolii sunt: cardiomiopatia (67,86%), hipertensiunea arterială (57,14%), afecțiunile glandei tiroide (42,86%), diabetul zaharat de tip 2 (35,71%), tulburări senzoriale/nevralgii (28,57%) și afecțiunile articulațiilor (28,57%).

4. La marea majoritate a pacienților (70,83%) a fost aplicat tratamentul combinat chirurgical/radio-terapie/medicamentos.

Lista abrevierilor utilizate

GH – growth hormone (hormonul de creștere); ICD 10 – International Classification of Diseases 10th Revision (Clasificarea internațională a bolilor, revizia a 10-a); IMSP – Instituția Medico-Sanitară Publică; PRL – prolactină; SIA AMS – Sistemul Informatic de Asistență Medicală Spitalicească

Declarație de conflict de interese

Autorii declară inexistența conflictului de interese.

Bibliografie

1. CREMASCHI, A., SALA, E., LAVEZZI, E. et al. Recurrence in acromegaly: two tertiary centers experience and review of the literature. In: *J Endocrinol Invest*, 2024. doi: 10.1007/s40618-024-02321-6
2. ESPOSITO, D., RAGNARSSON, O., JOHANNSSON, G., OLSSON, DS. Prolonged diagnostic delay in acromegaly is associated with increased morbidity and mortality. In: *Eur J Endocrinol*, 2020, nr. 182, pp. 523-531. ISSN: 1479-683X.
3. LUGO, G., PENA, L., CORDIDO, F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. In: *Int J Endocrinol*, 2012, article ID 540398. ISSN: 1687-8345.
4. SLAGBOOM, T., VAN BUNDEREN, C., DE VRIES, R., BISSCHOP, P., DRENT, M. Prevalence of clinical signs, symptoms and comorbidities at diagnosis of acromegaly: a systematic review in accordance with PRISMA guidelines. In: *Pituitary*, 2023, nr. 26, pp. 319-332. ISSN: 1573-7403.
5. МОРУГОВА, Т., АБУСЫЕВ, С., БАЗОРКИНА, А. et al. Акромегалия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. 2014, 37 стр.

Cristina Rizov,

IP USMF Nicolae Testemițanu

tel.: +37369836364

e-mail: cristina.rizov@usmf.md