

M, 20 ani

Stare generala profund alterata, fatigabilitate permanenta (NU somnolenta), intoleranta aproape totala la efort (NU slabiciune musculara). Starile de oboseala au inceput sa apară la 13 ani (2015), cateva ore la cateva zile, devin o stare continua pana la 16 ani. **Ficatul hiperecogenic deja, la prima eco 13 ani** (normoponderal, rar IMC usor depasit).

**Modificari degenerative osoase** la nivelul tuturor segmentelor. **Chiste osoase, edem osos:** cap-col femural drept.

**La 16 ani OBOSEALA acoperă deja întreaga zi**, intensitate mai mare dimineata. Bradicardie, apoi cord hiperkinetic.

2018 (16 ani): **apare si intoleranta la efort** (la inceput la efort mare, apoi chiar si la efort moderat, iar acum: mic.)

2019 (17 ani): **ficat (des si splina) la rebordul costal** de atunci; **CK x7: 1 sapt dupa efort, febra musculara 2 sapt., cu senzatie de arsura.** Fara efort, CK: normal! **BRD minor NOU, INIMA incepe sa BUBUIE** (bate foarte tare, nu aritmic!)-acum, in 2022, aceasta i se intampla deja de 3 ani! 2020 (18 ani): **cord hipertrofic, IM 1, IT 1-2, HTA 140-150/95-100.**

**Hiperplazie limfoida nodulara** (ileon-colon), **ganglioni limfatici asp. nespecific** descoperiti in 2020-2021 **axilar-mediastin-abdomen-pelvis**. Nu stim de cand sunt asa.

2021 (19 ani) **indicele HOMA arata aparitia rezistentei la insulina!!! Starea lui generala este foarte proasta TOT timpul, cu vârfuri.** Cearcane mari, ore sau zile întregi în care îi este prea rău și sa stea, prea rău și să doarmă!

**Din luna ianuarie 2022, a ajuns sa simta ca „il lasa corpul”. Nu mai rezista sa stea in picioare peste 10 min.**

**Excluse prin analize specifice:** afectiunile autoimune comune (analizele obisnuite), hepatita autoimuna, hepatitele virale, boli lizozomale, mitocondriale (analize genetice ADN nuclear si mitocondrial), exclus Wilson (biopsie hepatica), hemocromatoza, porfirie, miastenia gravis, afectiuni musculare (EMG ac). Toate datele existente sunt atasate.

#### Descriere detaliata caz (inclus istoric inainte de 13 ani)

Pacient sex masculin, **20 de ani**, fără particularitati la nastere (3.200 kg, 50 cm), cresterea si dezvoltarea fizica si psihica, normale pe toata durata copilarii si adolescentei. Inteligenta superioara, constitutie atletica: 186 cm, 78 kg (cand inca mai putea face sport). 2020-2021 oscileaza intre 92-94 kg.

Adaug si aceste intamplari, desi pot avea sau nu o legatura cu ce a inceput sa se arate in 2015 (el s-a nascut in 2002). De la varsta **de la 6 luni, pana la 7 ani**, s-a intamplat **de 4 ori pierderea starii de constienta, cu oprirea respiratiei** (nu stiu daca a fost si oprire cardiaca, deoarece am procedat instantaneu la masaj cardiac si respiratie gura la gura, nu am pierdut nici o secunda. Aceste episoade s-au produs **din momente de liniste (relaxare) si din pozitie orizontala**. Toate. Corpul si membrele deveneau initial rigide, apoi tot corpul se molesea. Respiratia parea absenta, ochii ramaneau fiksi, deschisi, apoi corpul devenea moale. Nu mai raspundea la stimuli. L-am observat imediat de fiecare data, deoarece am fost langa el toata copilaria. Ultima data, la 7 ani, l-am reanimat cel mai greu: peste 2 minute, poate 3. Nu stiu sa spun daca a fost lesinat, daca si-ar fi revenit singur, desi n-as crede, deoarece ne parea sa mai respire. A fost chemata ambulanta de fiecare data; cand ajungea, el era deja constient din nou. Debusolat, dar functiona. O electroencefalograma nu a gasit nimic. Nu s-a investigat nimic mai mult in directia asta, niciodata.

La varsta de 5 ani (prima analiza de sange la dosar): Hemoglobina, MCHC, MCH, MCV toate (usor) scazute. Pana in prezent, acestea + volumul trombocitar mediu (MPV), apar ori la minim ori usor scazute. In urina, epiteliile plate si leucocite, oxalat de calciu si saruri amorfe.

Întepaturi si dureri în zona inimii, din copilaria mică, **până in prezent**. Raspandire: difuz. T: 2-3 min. Nu iradiau in gat, brat, spate.

**De la 6 la 12 ani, cel putin odata pe an, ajunge la urgenta cu dureri acute in abdomen dreapta + cefalee.** Suspectat de fiecare data apendicita acuta, neconfirmat. In 2013 (11 ani), asta se întampla de 3 ori! Fara greeata, voma, diaree, ameteli. Fara febră.

La 10 ani (2012): fisura calcaneu drept dintr-o lovitura **nu foarte puternica**, cu calcaiul, in ciment. Dexametazona, injectat local, 5 doze. Pe buletinul radiografiei era notat „suspiciune pes cavus bilateral”.

La indicatia medicului ortoped, pt a sustine activitate fizica care sa nu implice folosirea calcaiului dureros, **a mers verile la sala de forta** de la 11 la 16 ani. Mergea mult si cu bicicleta. Juca baschet.

12-16 ani: cateva luxatii la glezne si o fractura metatarsiene (dar: miscare laterala brusca, gresita + ghete bot de metal..).

**In vara 2015, (13 ani si jumatate) începe sa simta aceste stari de oboseala ciudata.** Initial erau cateva ore la interval de cateva zile. Intervalul se tot micsoreaza pe parcursul a 2 ani, pana cand oboseala ajunge o stare continua, care apoi doar se agravează si complica. Prima ecografie de abdomen descoperă **un ficat deja hiperecogenic.**

**Perioada in care au inceput sa apara starile de oboseala, NU a fost marcata de nici un eveniment ACUT.** Doar cateva analize de sange se fac: **eosinofilele apar crescute procentual** (au mai crescut si au ramas aproape constant crescute timp de 2-3 ani). Cele cateva analize nu au identificat parazitozele obisnuite. **Creatinina serica scazută** sau la minim, **de la primele determinari si in continuare.** Urina: oxalat de calciu, celule epiteliale plate, hematii, leucocite (exact ca in analizele de la 5 ani).

**Fără contact cu animale de ferma.** Locuim in oras. **Contact rareori cu animale salvate ocazional de mine. Fără contact cu toxice. Fără excese alimentare. Mâncăm echilibrat. Eu nu fumez, nu am vicii. El era doar un copil normal, cu o viata buna. Si făcea sport.**

**Datorita faptului ca singurul simptom, desi coplesitor, era acea oboseala pe care nu stia sa o descrie corespunzator, de la toate consultatiile in 2015-2018, eram trimisi acasa fara nici un fel de raspuns, fara indicatii.**

Din septembrie 2019 (clasa terminala de liceu), nu a mai rezistat decât la jumătate din programul scolar. Era învoit de profesori, să plece acasă când se simtea mai rău. Somnul nu mai reușea, din 2019, să îi îmbunătățească starea, decât cu foarte puțin. In 2020, când a inceput pandemia, si nu a mai trebuit sa mearga la liceu, lipsa efortului i-a facut bine o vreme. După câteva luni însă, nu a mai compensat suficient.

### Tulburari GASTRO-HEPATO

Intre 6 si 12 ani (2008-2014), **anual, dureri acute abdomen dreapta + cefalee**, suspectat de apendicita acuta, diagnostic infirmat de fiecare data (in 2013 de 3 ori chiar). La aproape toate ecografiile, chiar de la 13 ani, s-a remarcat **ecogenitatea crescuta a ficatului. Bilirubina directa 25-50% peste limita**, si s-a mentinut in afara intervalului, de la primele dozări, din 2017 (15 ani).

**FICATUL SI SPLINA LA REBORDUL COSTAL** in multe randuri, din 2019; **in 2021: la toate examinarile.**

**Durerea in abdomen dreapta sus, s-a corelat dintotdeauna cu oboseala și răul resimțite.**

- Descrie o senzație permanentă de "vulnerabilitate" în acea zonă.
- **Zona este extrem de sensibilă. O protejează exact ca pe locul unei ARSURI.**
- **Doare la orice atingere, la apăsare, când oboseala atinge un prag.** Din 2021 durerea apare zilnic, fara solicitare fizica. **Oboseala oscilează acum numai la grade înalte.**
- **Zona dureroasa s-a extins in ultimii 2 ani**, înspre dreapta, usor în jos.



FIBROMAX (analiză ser, noiembrie 2019 (aproape 18 ani), repetata dupa 8 luni (in iulie 2020), indică: fibroza hepatica grad 1-2 (0.33 din 1), **STEATOZA HEPATICA** (0.22 din 1), Activitate Necrotico-Inflamatorie (0.18 din 1) si Inflamatie din Afectiuni Metabolice „NashTest” (0.25 din 1).

- Fibroscan, mai 2021: **RIGIDITATE HEPATICA MEDIE**: 4.1 KPa;
- **Biopsia Hepatica** din decembrie 2021, **NU** descrie fibroză! Lamele sunt încă disponibile. **Le pot lua.**

„Multiple mici fragmente de tesut hepatic cu minim **infiltrat inflamator cronic limfo-plasmocitar la nivelul spatiilor porte interceptate; steatoza microveziculara izolata**”

- Endoscopie: „Mucoasa de ileon terminal, cu **HIPERPLAZIE LIMFOIDA NODULARA**. Mucoasa colonică: edem „in lamina propria” si **FOLICULI LIMFOIZI HIPERPLAZICI LA NIVELUL TUTUROR FRAGMENTELOR EXAMINATE.**” (2021);
- **PANCREAS: ECOSTRUCTURA HIPERCOGENA** (mai 2021). Amilaza a scazut mult in 2019 si a ramas asa.
- 2018: Gastrita antrala si duodenita: „infiltrat limfo-plasmocitar, congestie, edem” (endoscopie).
- Vezica biliara: cudata si septata. „Sludge depus decliv” (2019). Continut mai dens al bilei (2020).
- 2020 IRM, 2021 CT: Rect si colon sigmoid: distensie suboptimala, „**anse intestinale partial nedestinse**”

2021: **s-a descoperit REZISTENTA la INSULINĂ** (ind.HOMA). Pare sa fi aparut **intoleranta la glucoză** (într-o zi! în dec.)

## Modificari la nivel OSOS:

CT 03.2022:

- **Schita a doua hernii intraspongioase "in oglinda" la nivel T11-T12;**
- **Modificari degenerative disco-vertebrale in etajul inferior lombar (L4-L5 si L5-S1), materializate prin contur neregulat al platourilor vertebrale, cu hernii intraspongioase si osteocondensari (Modic 3), ingustari posterioare de spatii intervertebrale si acumulari aerice intradiscale la nivel L5-S1, asociind protruzii discale globale.**
- **Osteocondensare milimetrica (aprox. 5 mm) la nivelul versantului antero-extern al capului femural drept (leziune cu substrat mai probabil degenerativ).**

Mentiuni anterioare:

- „**MODIFICARI DEGENERATIVE la nivelul segmentelor osoase scanate**” (entero-CT abdomen-pelvis).
- IRM 3T abdomen-pelvis, cu contrast: „**CHISTE OSOASE subcorticale cu usor EDEM OSOS in jur**, sunt vizibile la jonctiunea **cap-col femural, in dreapta, anterior.**”
- **Articulatiile sacro-iliace apar slab individualizate, cu un interliniu sters**”.
- Tulburari de statica vertebrala cu cifoza dorsala usoara, contractura paravertebrala lombara.

**Calciul ionic a depasit** de multe ori, intervalul de valori normale, dar cu foarte putin. **Vitamina D scazuta, chiar si cu supliment nu prea ajunge la normal.** Supliment 2000 UI/zi. Doar cateva zile a luat 4000 UI, s-a simtit mai rau si a inceput sa il doara in zona ficatului. Eritropoietina era scazuta in 2018. **Reticulocitele apar scazute la foarte multe din teste, iar fractia reticulocitelor imature, este aproape tot timpul scazuta!**

**ENDOCRINOLOGIC**, investigat **putin**, abia din 2019 (17 ani si jumătate deja)

- **CORTIZOLUL SERIC scazut in 2019.** Apoi in jurul valorii minime, la determinarile in conditii optime;
- **HIPOFIZA NEOMOGENA** S-a zis ca ar fi normal(?), **nativ si postcontrast, IRM slab: 0.4 T**, 2019 (Sp.Copii Gl.);
- **17 CETOSTEROIZI: crescute! x 3** in 01.2020. Dublu în 2019. El era normoponderal. Acum IMC usor depasit.
- ACTH in interval, FT4 minim dar in interval. Gusa difuza, „netoxica”(2020). Zona tiroidei pare usor bombata.
- Dec 2019: **RENINA**, normala. Dupa numai jumătate de an, **in iulie 2020, depășește de 3 ORI maximul normalului: 83.58** (int 2-27). Aldosteronul in sa, in interval: 113 (24- 403). Renina iar normala dupa un an, in 08.2021, iar aldosteronul nu s-a mai facut..
- 2019-2020: **Lutropina (LH) crescuta, Progesteron FOARTE scazut, 17 OH-progesteron crescut, IGF -i crescut, prolactina crescuta.** Testosteronul liber: normal, testosteronul total scazut 2019-2020, in 2021: normal.

Urmatoarele 3 aspecte nu stiu daca au o cauza de ordin endocrinologic, dar ar putea, asa ca le trec aici:

- **În prima parte a zilei, starea lui este mai proasta;** simte mai mult din acea oboseala ciudata, cu rău. De la o vreme, acest aspect abia daca se mai observa, deoarece a ajuns sa se simta foarte rau tot timpul. Exista si un minim al starii de rau: undeva la 11-12 noaptea. Asta in zilele in care nu intervine un efort fizic.
- **Probleme cu reglarea temperaturii. De 4 ani deja** (2018). Cum se face un pic răcoare, îi este deodata frig. Pare că nu reușește să-și producă caldura corporală necesară. În zilele in care se simte deosebit de rău, îi este chiar si mai frig decât în mod normal. Măinile ii sunt foarte reci de multe ori. Corpul său pare sa nu mai emane chiar deloc caldura.

**Vit D** s-a descoperit **deficitară** la 17 ani. Nu se făcuse până atunci niciodată deci se poate să fi fost deficitară 17 ani.

## CARDIOLOGIC:

Întepături si dureri in zona inimii: încă din copilăria mica, au fost prezente tot timpul până acum. Uneori f. puternice.

August **2018**: prima vizita la cardiologie (Braila). EKG: **BRADICARDIE**: 50 BPM. NTproBNP normal. Eco-cord:

- ✦ SINDROM HIPERKINETIC; • Valva mitrala „Foite cu ingrosari micronodulare la margini”
- ✦ Valva tricuspida: regurgitare usoara • Valva pulmonara: regurgitare usoara multijet;
- ✦ E/e' inel Mi lateral: 3.76 (V max: 0.16); • E/e' inel Mi septal: 7.66 (V max: 0.14);

**Din 2019** **INIMA A ÎNCEPUT, EFECTIV, SĂ BUBUIE. BĂTĂILE SUNT PEA PUTERNICE** (nu rapide).

Si acest aspect s-a permanentizat. **ÎSI SIMTE PULSUL PUTERNIC, ÎN TOT CORPUL, TOT TIMPUL.** Cu vârfuri.

Uneori, în somn, se vede cum **întreg corpul îi este mișcat de forța pulsului.**

Are zilnic **senzatiă că nu ar fi destul aer în cameră.**

A avut **transpiratii reci** într-o perioadă de 3 zile, în **2019.**

Câteva luni mai tarziu, la ecocord **s-a descoperit BLOC DE RAMURA, NOU** si „mic cordaj aberant”.

- **SUFLU SISTOLIC** grad 2 parasternal stang (dec 2019);
- **VALVA MITRALA** usor **ÎNGROȘATĂ** (Doppler, ian. 2020);

04.2020: **Holter cardiac ECG/24 ore**: „Dangers Analyse” 7 din 10 indicatori, au valori in afara intervalelor:

La ora 20, **cateva minute** de miscari fizice (intensitate moderata): **181 BPM!**

Day/Night SDNN difference	>-11	-54.7	↑↑↑↑
Day/Night rMSSD difference	>-13	-32.1	↑↑↑
All-day/Night Total Power difference	>-500	2320.9	
All-day/Night VLF Power difference	>-400	-769.9	↑↑
%VLF to Total Power	<70%	14.5	
Day/Night LF POWER difference	>-70	-168.9	↑↑↑
Day/Night LF to HF rate difference	<0.5	1.7	↑↑↑
V Arrhythmia	<10(per hour)	0.2	
Average HR	<72bpm	79.3	↑
Sleep HP change > 15bpm	<X30	292.0	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑

Valori măsurate **în momente de liniste:**

131/80 -90 BPM, **152/77 -90 BPM**, 135/84- 98 BPM, **151/78 -64 BPM**, 139/85 -79 BPM, 131/95 -95 BPM.

**156/92 si 109 BPM**, după 5 minute de odihnă deja, ce au urmat unui drum de 10 minute, mers normal (nicidecum alert).

Acum.. a mai trecut 1 an, fara nici un fel de ajutor (tratament..?)

- **CT 03.2021: Acumulare fluida la nivelul recesului pericardic aortic superior.**

## Efortul fizic îi sporește starea de rău

În vara 2018, a experimentat asta: după doar o jumătate de ora de exerciții la sală, s-a simțit deodată foarte rău, și, timp de 2 ore a simțit ca și când fiecare celulă ar fi vibrat. **O stare generală de rău puternică.** Tot în 2018, după câteva zile în care a vrut neapărat să meargă cu prietenii cu bicicleta, i s-a instalat o stare de **oboseala care părea că nu o sa mai treacă!** Timp de 3 săptămâni, nu a mai contat nici somnul de noapte, nici cel de zi.

În 2019, doar din întâmplare, s-a găsit **CK de 7 ori peste limita maximă a normalului: 2829** (int: 55-370). Cu 1 săptămână înainte, făcuse o serie de 5 zile consecutive, când, deși îi era greu, s-a străduit să meargă câte o jumătate de ora la o sală de forță. A avut atunci o **febra musculară cu senzație de arsură, ce a ținut mai mult de 2 săptămâni. Fără efort, CK este normal!!**

El nu prezenta **nici slăbiciune musculară și nici incapacitatea de a susține orice efort.** Doar că se simțea foarte rău după, ca un om doborât de gripă sau zicem, dacă ar fi obligat să facă sport sau muncă fizică.

În august 2020 s-a efectuat o electromiografie cu și fără ac intramuscular. Valorile au fost considerate normale. Analize și raport complet EMG, atașate. Serologia autoimună comună **a exclus activitate autoimună asupra mușchilor:** AMA, ANA, ANCA, Anti DS-dna, Anti Sm, Anti SS-A, Anti SS-B, Anti-Cardiolipin, Anti-centromer B, FR, GBM, RNP/Sm, RNP-70: 2.4 (<25).

În febr.2021, **testul ischemiei** la nivelul membrului superior stâng, pt monitorizarea lactatului seric. S-a decelat creștere cu >200% a lactatului post-efort fizic față de valoarea inițială de repaus (proba 1: 1.3 mmol/l; proba 2: 4.3; proba 3: 1.5). Din ce am înțeles, **creșterea lactatului ar exclude McArdle**, în care ar fi trebuit să fie scăzut (??)

**NU prezenta slăbiciune musculară** când a început a se retine de la a mai efectua efort fizic. Era vorba de consecința imediată: exacerbarea stării de rău. Pe oricine ar opri asta. Starea sa de rău, care deja era constantă, în fundal, se intensifică imediat după efort sau sport și apare și durerea în abdomen dreapta. Nu este sedentar din voință proprie. Îi plăcea foarte FOARTE mult să facă sport. Juca baschet și era foarte bun, deși poarta ochelari -3,5. Pare că utilizarea mușchilor agravează **starea rea din întregul organism.** Reducerea progresivă a duratei și intensității posibile a activităților fizice, a început să se remarce **abia în 2017-2018. La 3 ani după apariția stării de rău/ oboseală (ce nu era „musculară”).** La 3 ani după descoperirea steatozei hepatice (care a avut și ea nevoie de ani să se dezvolte, mai ales pe un corp foarte tânăr și nu obez!). Episoadele de dureri abdominale însă, de exemplu, au început de la 6 ani. **Degenerarea osoasă sigur a început cu multi ani înainte.** Chiar cu mult înainte să dea durere în sold (la 16 ani) și să fie descoperite chistele osoase, la 18 ani. În căutarea cauzei comune a simptomelor de acum, nu cred că mușchii ar trebui puși în față. Poate există o afecțiune care se desfășoară exact așa, eu nu știu, dar, conform logicii simple, e ciudat ca ultimul sistem incapacitat, să fie cauza afectărilor de cu 3 sau cu 12 ani înainte. Mușchii scheletici au fost chiar ultimii care au dat semne că nu își mai pot desfășura corect funcția. Efectiv TOATE celelalte au apărut înaintea lor! Sigur că acum, la 3 ani după ce s-a impus de la sine renunțarea la efort fizic, a intervenit și o oarecare slăbiciune a mușchilor. Dar ea nu era deloc prezentă înainte, odată cu celelalte simptome îngrijorătoare, deja semne de ravagii.

## Simptome despre care nu știu unde se încadrează:

- **Senzatie de GÂT SI GURA USCATE.** Din 2019. Nu se remediaza dacă bea apă. S-a ridicat suspiciune de diabet insipid dar sub influența desmopresinei, a concentrat perfect urina. **Rezistența la insulina a fost descoperită abia în 2021** (indicele HOMA - prima dată făcut în 01.2021). Glucoza în sânge a avut valori normale în toți anii. Insulina s-a prăbușit de la 20 la 9 în 2 săptămâni (25 ian- 9 febr 2021). Nu s-a mai analizat de 1 an. Senzația de gură și gât uscate, **par a avea legătură cu nevoia de dulce în alimentație**, deoarece numai așa se ameliorează.
- **Senzatia de „nisip în ochi”** apărea zilnic în 2019-2020. În 2021, după hepatoprotectoare: armurariu și silimarina, senzația aceasta și-a redus apariția la: lunar. **Presiunea oculară** însă, apare **zilnic**, cam **de 3 ani.** Ochii au permanent vase de sânge vizibile. A fost examinat la oftalmologie. În afara de miopie, și o mică diferență în cantitatea de lichid produsă de glandele lacrimale din ochiul drept față de cele din ochiul stâng, se pare că nu există probleme oculare.
- O problemă cu impact major, atât **asupra coloanei vertebrale**, cât și a disconfortului abdominal deja existent: **nu poate adormi decât în poziția: pe burtă.** În orice altă poziție ar încerca, **starea de rău i se tot amplifică**, până nu mai poate suporta și se poziționează pe burtă. **Ce cauză ar putea avea acest simptom?** Precizez că **el este prezent de câțiva ani deja!**
- O problemă **zilnică, foarte deranjantă și profund îngrijorătoare:** **CONGESTIA NAZALĂ**, permanent prezentă, bilateral, indiferent de anotimp, **s-a agravat în ultimele luni, iar acum nu mai poate respira decât cu ajutorul Olinth.** Se dă de 5-6 ori pe zi. Fără el, n-ar mai respira deloc!

Ultimele informații (03-04.2022): Examen microscopic ganglion inghinal: **limfadenita cronică reactivă** (nespecifică). EBNA EBV: **>600** (<5), **RG pulmonară: „MODIFICĂRI INTERSTITIALE BAZAL BILATERAL;** usoară îngroșare a scizurii **orizontale. Acumulare fluidă la nivelul recesului pericardic aortic superior (CT), Creatinina urinară: 200 (n: 10-50) DIABET??** Nu are nici un tratament. Hepatoprotectoare mai ia (Hepatofit și Liv 52), și Vit D, cu pauze. Atât.