



ISSN 1310-8131

Том XI / Volume XI

Suppl. to Книжка 3 / Number 3, 2006

# ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ENDOCRINOLOGIA

Списание  
на Българското дружество  
по ендокринология  
към СНМД в България

Journal  
of the Bulgarian Society  
of Endocrinology  
(BSE)

**Гл. редактор:** Боян Лозанов  
**Научен секретар:** Филип Куманов

**Editor-in-Chief:** Bojan Lozanov (Sofia)  
**Scientific Secretary:** Philip Kumanov (Sofia)

**Редакционна колегия:**

А.-М. Борисова, С. Захариева,  
Г. Кирилов, Л. Коева, Д. Коев,  
К. Коприварова, Ив. Мендизов,  
М. Протич, Вл. Христов

**Editorial Board:**

А.-М. Borissova (Sofia), V. Christov (Sofia),  
G. Kirilov (Sofia), L. Koeva (Varna),  
D. Koev (Sofia), K. Koprivarova (Sofia),  
I. Mendizov (Sofia), M. Protich (Sofia),  
S. Zakharieva (Sofia)

**Редакционен съвет:**

П. Ангелова-Гатева, Б. Василева,  
Л. Дянков, Ал. Александров, М. Андреева,  
Н. Овчарова, Т. Сечанов, Ив. Цилинков

**Advisory Board:**

P. Angelova-Gateva (Sofia), Al. Alexandrov (Sofia),  
M. Andreeva (Sofia), L. Diankov (Sofia),  
N. Ovcharova (Sofia), T. Sechanov (Sofia),  
B. Vasileva (Sofia), I. Tzinlikov (Pleven)

**Международен научен съвет:**

М. Богоев (Скопие), А. Булатов (Москва), Ф.  
Деланж (Брюксел), Г. Ердоган (Анкара),  
К. Жафиол (Монпелие),  
Е. Збранка (Яш), А. Изидори (Рим),  
Б. Каранфилски (Скопие),  
П. Кенгъл-Тейлър (Нюкасл на Тайн),  
М. Кокулеско (Букурещ), Г. Красас (Солун),  
Д. А. Кутрас (Атина),  
Дж. Лазарус (Кардиф), Е. Нишлаг (Мюнстер),  
А. Пинкера (Пиза), С. Рефетоф (Чикаго),  
М. Сerrано Риос (Мадрид),  
Й. Фьовени (Буганеца)

**International Scientific Board:**

M. Bogoev (Skopie), A. Bulatov (Moscow),  
M. Coculescu (Bucharest),  
F. Delange (Brussels), G. Erdogan (Ankara),  
J. Fovenyi (Budapest), A. Isidori (Rome),  
C. Jaffiol (Monpellier), B. Karanfilski (Scopie),  
P. Kendall-Taylor (Newcastle upon Tyne),  
D. A. Koutras (Athens), G. Krassas (Thessaloniki),  
J. H. Lazarus (Cardiff), E. Nieschlag (Münster),  
A. Pinchera (Pisa), S. Refetoff (Chicago),  
M. Serrano Rios (Madrid), E. Zbranca (Jasi)

Списанието се индексира от:

- ExtraMed (London)
- Elsevier Science (Amsterdam)
- Raymon Mulford Library (Ohio)
- Bulgarian Citation Index

*The journal is indexed in:*

- *ExtraMed (London)*
- *Elsevier Science (Amsterdam)*
- *Raymon Mulford Library (Ohio)*
- *Bulgarian Citation Index*

Списание

# ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

том XI, Suppl. to книжка 3, 2006

## Съдържание

### 8<sup>ми</sup> Национален конгрес по ендокринология

Приветствие .....	4
Организационен комитет .....	5
Обща информация .....	6
Спонсори .....	8

### Програма

Програма (зала Москва) .....	9
Програма (горещи въпроси от ендокринологията) .....	21
Програма (зала Пловдив 1, 2, 3 и зала Париж) .....	22
Автори по азбучен ред .....	30
Абстракти на доклади .....	31
Абстракти – кратки научни съобщения .....	95

Адрес на редакционната колегия: Специализирана болница за активно лечение по ендокринология, нефрология и геронтология „Акад. Иван Пенчев“  
ул. “Д. Груев” №6, 1303 София; тел. (0359) (02) 987 7201; факс (0359) (02) 874 145  
Проф. Б. Лозанов – главен редактор (GSM 0888/68 03 43)



**Българско дружество  
по ендокринология**

**8** **МИ**

**НАЦИОНАЛЕН  
КОНГРЕС ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

**19-21 октомври 2006 г. Пловдив**

# Приветствие

19 октомври 2006 г.  
Пловдив

*Имам голямото удоволствие да приветствам с добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология и всички гости на 8ми Национален конгрес по ендокринология. Както винаги Конгресът е мястото, където се представят оригинални научни разработки и последна информация от различни области на ендокринологията. Тази година бяха представени за участие в Конгреса над 70 работи и това наложи да се работи в две зали. Програмата е структурирана така, че максимален брой участници да имат възможност да посетят интересуващите ги теми. В две сутрини от 7,45 до 8,45 часа едновременно в 5 зали ще се проведат активни дискусии по 10 най-горещи практически въпроси от ендокринологията и всеки ще може да вземе лично отношение към интересуващата го тема. Не пропускайте да зададете своите въпроси, не пропускайте да дадете своето мнение и да споделите своя опит или грешки, сигнализирайте за трудностите си или за своите нужди. Работете активно с модераторите в Горещи въпроси от ендокринологията! В централната зала МОСКВА ще протече основната част от пленарните доклади, лекции и научни съобщения. Допълнително в зала ПЛОВДИВ 1 ще се представят устно като кратки съобщения постерните разработки. В същата зала ще има и среща-обучение с журналисти по повод Световния ден за борба с остеопорозата. Доклади на определена тема ще се представят от седем изявени лектори. Ще се проведат и седем сателитни симпозиума.*

*Аз съм сигурна, че и Вие ще бъдете впечатлени като мен не само от изключително големия брой представени за участие в Конгреса разработки, но и от действително високото им научно ниво. Практическите ползи от тези разработки са също така много и значими. Всичко това без съмнение ще допринесе за издигане на научната стойност на Конгреса по ендокринология и с чувство за пълна удовлетвореност от добре свършена работа, както и с практически ползи ще завършим нашата работа. Така ние, въпреки многобройните прояви в областта на ендокринологията напоследък, с чувство за пълно удовлетворение ще отбележим наистина открояващото се голямо събитие в нашата специалност – 8<sup>ми</sup> Национален конгрес по ендокринология!*

*Да научим повече, да дадем повече и на нашите болни!  
Чакам с нетърпение срещата с всички Вас!*

**Проф. Анна-Мария Борисова**  
Председател на Българско дружество по ендокринология

## ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

**Почетен председател** – Проф. Драгомир Коев

**Председател** – Проф. Анна-Мария Борисова

**Секретар** – Доц. Цветалина Танкова

**Касиер** – Д-р Александър Шинков

### **Членове:**

Проф. Сабина Захариева

Доц. Владимир Христов

Доц. Малина Петкова

Доц. Калина Коприварова

Доц. Филип Куманов

Доц. Георги Кирилов

Проф. Лидия Коева

Проф. Михаил Протич

Проф. Боян Лозанов

Проф. Кръстьо Павлов

Доц. Иван Цинликов

Доц. Кирил Христов

Доц. Мария Орбецова

## **Обща информация:**

---

### **Място за провеждане на Конгреса:**

Новотел-Пловдив

Тел/Факс: 032/ 934 346

### **Регистрация:**

**Сряда**, 18 октомври 2006 година от 15,00 до 20,00 часа

**Четвъртък**, 19 октомври 2006 от 8,00 до 19,00 часа

**Петък**, 20 октомври 2006 година от 7,30 до 18,00 часа

**Събота**, 21 октомври 2006 година от 7,30 до 18,00 часа

Регистрационното бюро на Конгреса ще бъде разположено в централното фойе на НОВОТЕЛ – Пловдив

### **Регистрационната такса на участниците включва:**

- Участие в научната програма на Конгреса, 19-21 Октомври
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 19-21 Октомври
- Програма и абстракти
- Кафе-паузи – 19, 20, 21 Октомври
- Обеди в четвъртък, петък и събота, 19-21 Октомври
- Вечеря „Добре дошли“ – 19 Октомври
- Вечеря „Bone appetite“ – 20 Октомври
- Вечеря „Довиждане“ – 21 Октомври
- Конгресна чанта и бадж

### **Такса правоучастие в Конгреса:**

**За членове на БДЕ, регистрирани със съответен талон от списание Ендокринология 2004, IX, 2, 47**

- регистрация по банков път до 10.10.2006 – 30,00 лева
- регистрация на място – 45,00 лева

**За не-членове на БДЕ**

- регистрация по банков път до 10.10.2006 - 220,00 лева
- регистрация на място – 250,00 лева

### **Банков превод:**

за Българско дружество по ендокринология

БУЛБАНК – клон Централен, София-1000, пл. Света Неделя 7

**Банков код/BIC:** BFTB BGSF

**IBAN:** BG95 BFTB 7630 1076 2549 99

Превежда: трите имена на участника, (ЕТ, ДКЦ...), адрес

# **8<sup>ми</sup> Национален конгрес по ендокринология**

**19–21 октомври 2006 година**

**Начало на Конгреса – 12,00 часа на 19.10. 2006 година**

**Край на Конгреса – 19,30 часа на 21.10. 2006 година**

## **Регистрационно бюро:**

Ще се извършва регистрацията на нови членове на Българско гружество по ендокринология от 19 до 21 Октомври.

## **Акредитация по Постоянното медицинско обучение**

Сертификатите ще бъдат на разположение на специално обозначено място в Регистрационното бюро на 21 Октомври – събота от 12 до 17 часа. Конгресът е покрит с кредити от БЛС по Категория Б. За контакти – БЛС.

## **Сигурност**

Наета е охрана от специализирана фирма пред 5<sup>ме</sup> зали за провеждане на Конгреса и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

## **Хотел (ограничен брой легла, принципа на първия пристигнал):**

- Двойна стая – 28,00 лева за легло на нощ
- Единична стая – 42,00 лева на нощ

Леглото в единична или двойна стая се заплаща изцяло от лицето направило този избор. За ползване на единични стаи е необходимо предварително всеки да си направи поименна резервация.

БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаята на участника в Конгреса.

## **Мисия и принципи на Националните конгреси и симпозиуми на Българско гружество по ендокринология**

Годишните Национални Конгреси респ. Симпозиуми организирани от БДЕ се явяват мястото за най-голямата годишна среща на специалистите по ендокринология от България и така чрез тях се поддържат академичните традиции на общността.

Ръководството на БДЕ след внимателен подбор кани само изтъкнати европейски и световни учени за участие с пленарни лекции в събитията на Дружеството и така се осъществяват срещи с най-големите експерти по дадения проблем извън пределите на страната ни.

Като академично сдружение БДЕ съдейства за укрепване на добрите връзки с фармацевтичната индустрия и всички институции, които имат отношение към развитието на изследователската и учебна дейност в областта на ендокринологията.

Годишните срещи на БДЕ се организират така, че да се осигури академична независимост на изследователите и лекарите, които са най-добрите „адвокати“ на своите болни.

Основната цел на БДЕ е да се създадат възможности в България за развитие на изследванията в областта на ендокринологията, на условия за по-бързо разпространение на необходимите познания сред общността и на фактори за улесненото им приложение в практиката.

# БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

8<sup>ми</sup> Национален конгрес по ендокринология

## СПОНСОРИ:

**Новотел-Пловдив – генерален спонсор**

Merck-Darmstadt – Аквахим

MSD

Servier

Hoffmann La Roche

NovoNordisk

Novartis

Actavis

Bayer

Libra

Gedeon Richter

Ecopharm

Sanofi-Aventis

GlaxoSmithKline

Berlin-Chemie

Eli Lilly

Abbott

Innotech Int

AstraZeneka

Чаїкафарма

Woerwag Pharma

Zentiva

Sopharma

Thuasne

Solvay

Pfizer

Liveda

Динамед Комерс

Abbott Lab Diag Div

Ексномех

# ПРОГРАМА

## 8<sup>ми</sup> Национален конгрес по ендокринология

### Зала МОСКВА

19 октомври 2006 година (четвъртък)

#### 12,00 – 13,00 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:

**”Инкретини: Нов подход за лечение на пациенти със захарен диабет тип II”**

Фармацевтична компания - MSD

**МОДЕРАТОР:** Проф. Анна-Мария Борисова

#### **Лекции:**

**Инкретини и патофизиология на захарен диабет тип 2**

Доц. Цветалина Танкова

**Incretins and pathophysiology of type 2 diabetes mellitus**

Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

**”Sitagliptin – новият инхибитор на ензимното разграждане на инкретините”**

Доц. Даниела Попова

**„Sitagliptin - A Novel Incretin Enhancer”**

Assoc. Prof. Daniela Popova

#### 13,00 – 14,00 – ОБЯД

**Спонсор:** Фармацевтична компания - MSD

#### 14,00 – 16,00 – Сесия: Захарен диабет

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Сабина Захариева, Проф. Кръстьо Павлов,

Доц. Малина Петкова, Доц. Русанка Ковачева

#### 14,00 – 14,30 Пленарна лекция:

**Нови стратегии при лечението на тип 2 захарен диабет**

Проф. Драгомир Коев

**New strategies in the treatment of diabetes mellitus type 2**

Prof. Dragomir Koev

#### 14,30 – 15,00 Пленарна лекция:

**Захарен диабет и депресия**

Проф. Лидия Коева

**Diabetes mellitus and depression**

Prof. Lidia Koeva

**15,00 – 15,20 Пленарен доклад:**

**Разпространение на захарния диабет в България и ролята на рисковите фактори –  
възраст, затлъстяване, фамилност**

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова,  
Мирчо Вуков, Йордан Влахов, Нина Асланова, Лилия Даковска*

**Prevalence of Diabetes Mellitus in Bulgaria and the role of risk factors –  
age, obesity and family history**

*Anna-Maria Borissova, Russanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanassova, Mirtsho Vukov,  
Jordan Vlahov, Nina Aslanova, Lilia Dakovska*

**15,20 – 15,40 Пленарна лекция:**

**Рискови фактори за развитие на захарен диабет тип 2**

*Доц. Цветалина Танкова*

**Risk factors for the development of type 2 diabetes**

*Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova*

**15,40 – 16,00**

**Метформин – нови възможности**

*Д-р Здравко Каменов*

**Metformin – new opportunities**

*Dr Zdravko Kamenov*

**Спонсор: Фармацевтична компания - Actavis**

**16,00 – 16,30 - Кафе-пауза**

**Спонсор: Merck-Darmstadt – Аквахим**

**16,30 – 18,00 – Сесия: Заболявания на хипофизата**

**МОДЕРАТОРИ:** *Проф. Драгомир Коев, Проф. Михаил Протич, Проф. Лидия Коева*

**16,30 – 16,50 Пленарна лекция:**

**Нови насоки в лечението на акромегалията**

*Проф. Сабина Захариева*

**New tendencies in the treatment of acromegaly**

*Prof. Sabina Zacharieva*

**16,50 – 17,00**

**Тестът с Дезмопресин е надеждно средство за диференциална диагноза между  
болест на Кушинг и метаболитен синдром**

*Мария Янева, Атанаска Еленкова, Калин Калинов, Георги Кирилов, Сабина Захариева*

**The Desmopresin test is a reliable tool for differential diagnosis between**

**Cushing's disease and metabolic syndrome**

*Maria Yaneva, Atanaska Elenkova, Kalin Kalinov, Georgy Kirilov, Sabina Zacharieva*

**17,00 – 17,10**

**Сърдечно-съдов риск при акромегалия**

*Емил Начев, Росица Шигарминова, Сабина Захариева*

**Cardio-vascular risk in case of acromegaly**

*Emil Nachev, Rositza Shigarminova, Sabina Zacharieva*

---

**17.10 – 17.30 Пленарен доклад:**

**Сърдечно-съдов риск при PCOS**

*Доц. Мария Орбецова*

**Cardiovascular risk in PCOS**

*Assoc.Prof. Maria Orbetzova*

**17.30 – 17.40**

**Съвременен подход в консервативното лечение на PCOS**

*Митко Митков*

**Modern approach to the conservative treatment of PCOS**

*Mitko Mitkov*

**17.40 – 18.00 Пленарна лекция:**

**Ролята на ендоканабиноидната система в ендокринната регулация**

*Доц. Малина Петкова*

**Role of the endocannabinoid system in endocrine regulation**

*Assoc.Prof. Malina Petkova*

**18.00 – 19.30 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:**

**Кардиометаболически контрол или контрол на глобалния риск –**

**Комплексен подход в лечението на високо-рискови болни**

Фармацевтична компания – Merck-Darmstadt - Аквахим

**МОДЕРАТОР:** Проф. Сабина Захариева

**Лекции:**

**Метформин – доказана редукция на сърдечно-съдовия риск при пациенти с диабет**

*Доц. Мария Орбецова*

**Metformin – confirmed reduction of cardiovascular risk in patients with diabetes**

*Assoc.Prof. Maria Orbetzova*

**Възможности на никотиновата киселина за лечение на дислипидемия  
при високорискови пациенти**

*Доц. Цветалина Танкова*

**Nicotinic acid in the treatment of dyslipidemia in high-risk subjects**

*Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova*

**Глобален контрол на СС риск и концепцията за Полипил  
в съвременната профилактика на сърдечно-съдовите заболявания**

*Д-р Борислав Георгиев*

**Global control of cardiovascular risk and the concept of Polypill in the present-day  
prevention of cardiovascular disorders**

*Dr Borislav Georgiev*

**20.00 – ОФИЦИАЛНА ВЕЧЕРЯ „ДОБРЕ ДОШЛИ“**

Спонсор – Фармацевтична компания - Hoffmann La Roche

**Зала МОСКВА**  
20 октомври 2006 година (петък)

**Горещи въпроса от ендокринологията „Закуска с експерта“**

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервирани на маси отзад топло мляко, кафе и чай.

**7,45 – 8,45 часа**

**Какви грешки се правят при измерване на КМП и при интерпретиране на резултатите?**

**Как да изберем антиостеопорозното лечебно средство?  
Пременопаузална остеопороза – какво следва?**

*Проф. Анна-Мария Борисова, Д-р Пламен Попиванов, Д-р Михаил Боянов*

**9,00 – 10,20 – Сесия: Тиреоидни заболявания**

**МОДЕРАТОРИ:** *Проф. Сабина Захариева, Доц. Кирил Христов, Доц. Таньо Сечанов*

**9,00 – 9,15**

**Клиничен анализ на оперираните пациенти с хипертиреозизъм за 10-годишен период**

*Георги Ганчев, Таньо Сечанов, Михаил Велков, Николай Кънев, И. Пунчев, Д. Табаков, К. Видинов*

**Clinical analysis of the patients operated for hyperthyroidism for a 10 years period**

*Georgy Ganchev, Tanio Setchanov, Mihail Velkov, Nikolai Kanev, I. Punchev, D. Tabakov, K. Vidinov*

**9,15 – 9,35 Пленарен доклад:**

**Функционални, имунологични и ехографски промени на щитовидната жлеза в българската популация**

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова, Мирчо Вуков\*, Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска*

**Functional, immunological and echographic changes in the thyroid gland of Bulgarian population**

*Anna-Maria Borissova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanassova, Mirtcho Vukov, Nina Aslanova, Jordan Vlachov, Lilia Dakovska*

**9,35 – 9,50**

**Оксидативен стрес и антиоксидантна ензимна активност при пациенти с Базедова болест**

*Жулиета Геренова, Веселина Гаджева*

**Oxidative stress and antioxidant enzyme activities in patients with Graves' disease**

*Julieta Gerenova, Veselina Gadjeva*

**9,50 – 10,00**

**Случай на хронично рецидивираща тиреотоксикоза със стимулираща TSH-R мутация**

*Ралица Иванова, Анна Сараfoва, Радина Иванова, Анна-Мария Борисова, Таньо Сечанов, R. Paschke*

**A case of chronic relapsing thyrotoxicosis with a stimulating TSH-R mutation**

*Ralitz Ivanova, Anna Sarafova, Radina Ivanova, Anna-Maria Borissova, Tanio Sechanov, R. Paschke*

---

**10.00 – 10.20 Пленарна лекция:**

**Селен и щитовидна жлеза:  
патогенетични и клинични аспекти на селеновия дефицит**  
*Проф. Боян Лозанов*  
**Selenium and thyroid: Pathogenetic and Clinical aspects of Selenium Deficiency**  
*Prof. Bojan Lozanov*  
**Спонсор:** Фармацевтична компания – **Либра**

**10,20 – 10,45 – Кафе-пауза**

**Спонсор: Merck-Darmstadt - Аквахим**

**10,45 – 11,30 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:**

**Основни моменти в диагностиката и лечението на Предиабет и Диабет.  
Превенция на Сърдечно-съдовите заболявания.**  
Фармацевтична компания – **Bayer**  
**МОДЕРАТОР:** *Доц. Владимир Христов*

**Лекции:**

**Профилактика и лечение на Предиабет и Диабет тип II и  
сърдечно-съдовите усложнения.**  
**Глюкобай - добре позната терапия с нови възможности**  
*Проф. Сабина Захариева*  
**Prevention and and prediabetes and type 2 diabetes and  
their cardiovascular complications**  
**Glucobay – a familiar therapy with new perspectives**  
*Prof. Sabina Zacharieva*

**ADALAT-Oros**

**Поглед от страна на лечението на артериалната хипертония при Диабет тип II**  
*Доц. Стефан Денчев*  
**A view to the treatment of arterial hypertension in type 2 diabetes mellitus**  
*Assoc. Prof. Stefan Denshev*

**11,30 – 13,00 – Сесия „Позиции“**

**МОДЕРАТОРИ:** *Проф. Боян Лозанов, Проф. Драгомир Коев,  
Доц. Владимир Христов*

**11,30 – 12,15 Пленарна лекция:**

**Management of Graves' orbitopathy**  
*Prof. Luigi Bartalena (Italy)*

**12,15 – 13,00 Пленарна лекция:**

**Potential of rosiglitazone to prevent or delay disease progression in type 2 diabetes**  
*Dr David Levy (UK)*  
**Спонсор:** Фармацевтична компания - **GSK**

**13,00 – 14,00 – ОБЯД**

**Спонсор:** Фармацевтична компания - **Merck-Darmstadt - Аквахим**

### 14,00 – 14,45 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:

Бонвива® веднъж месечно – Удобно приложение за оптимално лечение!

Фармацевтична компания – **Hoffmann La Roche**

**МОДЕРАТОР:** Проф. Анна-Мария Борисова

**Лектор:**

Доц. Владимир Христов

### 14,45 – 15,50 – Сесия: Тиреоидни заболявания

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Боян Лозанов, Доц. Владимир Христов,

Доц. Калинка Коприварова

### 14,45 – 15,00

**Селен и тиреоиден статус при деца от ендемичен район в условията на адекватна йодна суплементация**

Боян Лозанов, Камен Цачев, Георги Кирилов, Русанка Ковачева, Е. Ацева, Е. Апостолова, П. Добриков

**Selenium and Thyroid status of Children in endemic region with Adequate iodine supplementation**

*Bojan Lozanov, Kamen Tzachev, Georgy Kirilov, Russanka Kovatcheva, E. Azeva, E. Apostolova, P. Dobrikov*

### 15,00 – 15,15

**Резултати от тънкоиглена пункционна биопсия (ТПБ) под ехографски контрол с цитологично изследване при пациенти с нодозна струма**

Р. Ковачева, Р.С. Иванова, А-М. Борисова, А. Шинков, Р.Б. Иванова, А. Сарафова

**Ultrasound-guided fine-needle biopsy (FNB) with cytology in patients with nodular goiter**

*R. Kovatcheva, R.S. Ivanova, A-M. Borissova, A. Shinkov, R.B. Ivanova, A. Sarafova*

### 15,15 – 15,30

**Миниинвазивни открити лобектомии при струма нодоза**

Таньо Сечанов, Георги Ганчев, Димитър Табаков

**Minimally invasive lobectomy for nodular thyroid disease**

*Tanio Setchanov, Georgy Ganchev, Dimitar Tabakov*

### 15,30 – 15,50 Пленарен доклад:

**Деца малки за гестационната си възраст**

Проф. Александър Куртев

**Children small for gestational age**

*Prof. Alexander Kurtev*

### 15,50 – 16,20 – Кафе-пауза

**Спонсор: Merck-Darmstadt – Аквахим**

### 16,20 – 18,20 – Сесия: Метаболитни костни заболявания

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Сабина Захариева, Проф. Лидия Коева,

Доц. Русанка Ковачева

### 16,20 – 16,35

**Нива на витамин D сред възрастни и стари жени в България**

Александър Шинков, Анна-Мария Борисова, Михаил Боянов, Митко Митков,

Тодор Русев, Йордан Влахов, Лилия Даковска

---

**Vitamin D levels in elderly Bulgarian female population**

*Alexander Shinkov, Anna-Maria Borissova, Mihail Boyanov, Mitko Mitkov, Todor Russev, Jordan Vlahov, Lilia Dakovska*

**16,35 – 16,55**

**Костна плътност и ролята на Са и vitamin D**

Доц. Владимир Христов

Bone density and the role of Ca u vitamin D

**Assoc. Prof. Vladimir Christov**

**Спонсор:** Фармацевтична компания – **Innotech**

**16,55 – 17,10**

**Количествен ултразвук на петна кост и дистален радиус: проучване на корелацията с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия на лумбални прешлени и проксимален фемур**

*Михаил Боянов, Александър Шинков, Родина Несторова*

**Radial and Calcaneal Quantitative Ultrasound: a Correlation Study with Dual-Energy X-ray Absorptiometry of the Lumbar Spine and Proximal Femur**

*Mihail Boyanov, Alexander Shinkov, Rodina Nestorova*

**17,10 – 17,25**

**Количествен ултразвук на предмишница и фрактурен риск**

*Александър Шинков*

**Quantitative ultrasound of bone and fracture risk**

*Alexander Shinkov*

**17,25 – 17,40**

**Анализ на телесното разпределение с биоелектричен импеданс (BIA) и двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA): проучване на корелациите при затлъстели и незатлъстели лица**

*Михаил Боянов, Живка Бонева*

**Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry: a correlation study in non-obese and obese individuals**

*Mihail Boyanov, Zhivka Boneva*

**17,40 – 18,00 Пленарна лекция:**

**Новите цели в лечението: овладяване на невертебралните фрактури**

*Д-р Пламен Попиванов*

**The new therapeutic goals: managing the nonvertebral fractures**

*Dr Plamen Popivanov*

**18,00 – 18,20 Пленарен доклад:**

**Саркопения – новата пандемия**

*Проф. Михаил Протич, Живка Бонева*

**Sarcopenia - the new pandemic**

*Prof. Mihail Protich, Zhivka Boneva*

**18,20 – 19,30 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:**

**"Пъзелът на остеопорозата"**

Фармацевтична компания – **MSD**

**МОДЕРАТОР:** Проф. Михаил Протич

## Лекции:

### **"Bone appetite" - витамин D**

*Проф. Анна-Мария Борисова*

### **Bone appetite – vitamin D**

*Prof. Anna-Maria Borissova*

### **ПОДРЕЖДАНЕ НА ПЪЗЕЛА – FAIR PLAY**

*Д-р Наталия Темелкова*

### **ARRANGING THE PIECES OF THE PUZZLE - FAIR PLAY**

*Dr Natalia Temelkova*

**20,00 – ВЕЧЕРЯ – „Bone appetite“**

**Спонсор:** Фармацевтична компания – MSD

## **Зала МОСКВА**

**21 октомври 2006 година (събота)**

### **Горещи въпроса от ендокринологията „Закуска с експерта“**

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервирани на маси отзад топло мляко, кафе и чай.

**7,45 – 8,45 часа**

### **Хирургия и захарен диабет**

*Проф. Драгомир Коев/Доц. Цветалина Танкова*

**9,00 – 10,40 часа – Сесия: Захарен диабет, метаболитен синдром**

**МОДЕРАТОРИ:** *Проф. Драгомир Коев, Проф. Боян Лозанов,*

*Доц. Иван Цинликов, Доц. Цветалина Танкова*

**9,00 – 9,20**

**Терапевтична стратегия за понижаване на сърдечно-съдовия риск при захарен диабет и метаболитен синдром, основана на синергизма на рисковите фактори**

*Проф. Светла Торбова*

**Therapeutic strategies for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome based on the synergistic action of the risk factors**

*Prof. Svetla Torbova*

**Спонсор:** Фармацевтична компания – Gedeon Richter

**9,20 – 9,40 Пленарна лекция:**

**Диабет тип 2, метаболитен синдром и дислипидемия**

*Доц. Владимир Христов*

**Diabetes type 2, metabolic syndrome and dyslipidaemia**

*Assoc.Prof. Vladimir Christov*

**9,40 – 10,00 Пленарен доклад:**

**Разпространение и характеристика на метаболитния синдром в България**

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова,  
Мирчо Вуков, Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска*

**Prevalence and features of the Metabolic syndrome in Bulgaria**

*Anna-Maria Borissova, Russanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanassova, Mirtsho Vukov,  
Nina Aslanova, Jordan Vlahov, Lilia Dakovska*

**10,00 – 10,20 Пленарна лекция:**

**Остеопротегерин при диабетици – нов сърдечно-съдов рисков маркер**

*Доц Кирил Христов, М. Бояджиева*

**Osteoprotegerin in diabetics- new cardiovascular risk marker**

*Assoc. Prof Kiril Hristozov, M. Boyadzhieva*

**10,20 – 10,30**

**Честота на „предиабет“ сред лица с повишен риск от развитие на  
захарен диабет тип 2**

*Н.Чакърова, Цветалина Танкова, Мариета Лазарова, Илиана Атанасова,  
Нина Асланова, Мариана Карапеева*

**Prevalence of prediabetes in subjects at risk of developing type 2 diabetes**

*N. Chakarova, Tsvetalina Tankova, Marieta Lazarova, Iliana Atanassova,  
Nina Aslanova, Mariana Karapeeva*

**10,30 – 10,40**

**Комплексно лечение при болни с диабетно стъпало**

*Хрипсима Бохчелян, Кирил Христов, Г. Стефанов, М. Чешмеджиев, Б. Денчев, Ч. Бъчваров,  
Т. Велинов, Н. Гаевски, К. Стайкова*

**Complex treatment of diabetic foot patients**

*Hripsime Bohchelian, Kiril Hristozov, G. Stefanov, M. Cheshmedjiev, B. Denchev, Ch. Bachvarov,  
T. Velinov, N. Gaevski, K. Stajkova*

**10,40 – 11,00 – Кафе-пауза**

**Спонсор: Merck-Darmstadt - Акбахим**

**11,00 – 12,00 – Сесия: Заболявания на надбъбречните жлези**

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Сабина Захариева, Проф. Лудия Коева,  
Проф. Драгомир Коев, Доц. Таньо Сечанов

**11,00 – 11,15**

**Клиничен анализ на 395 пациенти с надбъбречни тумори**

*Георги Ганчев, Таньо Сечанов, Сабина Захариева, Мария Орбецова, Ю. Стойнов,  
Емил Начев, Росица Шигарминова, Радина Иванова*

**Clinical Analysis of 395 patients with Adrenal tumors**

*Georgy Ganchev, Tanio Setchanov, Sabina Zacharieva, Maria Orbetzova, J. Stoynov,  
Emil Nachev, Rositza Shigarginova, Radina Ivanova*

**11,15 – 11,30**

**Анализ на данните при 123 пациента с надбъбречни инциденталомии  
изследвани в един Клиничен център**

*Сабина Захариева, Мария Орбецова, Георги Ганчев, Таньо Сечанов,  
Емил Начев, Росица Шигарминова, Радина Иванова*

**Analysis of 123 patients with adrenal incidentalomas investigated in a single Clinical center**

*Sabina Zacharieva, Maria Orbetzova, Georgy Ganchev, Tanio Setchanov,  
Emil Nachev, Rositza Shigarminova, Radina Ivanova*

**11,30 – 11,40**

**Честота на първичния алдостеронизъм сред пациенти с артериална хипертония  
от два клинични центъра (междинни резултати)**

*Йоана Матрозова, Сабина Захариева, Георги Кирилов, Михаил Боянов, Владимир Христов*

**Prevalence of primary aldosteronism among hypertensive patients  
in two clinical centers (preliminary results)**

*Joanna Matrozova, Sabina Zacharieva, Georgy Kirilov, Mihail Boyanov, Vladimir Hristov*

**11,40 – 11,50**

**Определяне на слюнчен кортизол в полунощ чрез електрохемилюминисцентен метод  
(ECLIA) за диагностика на синдрома на Кушинг**

*Мария Янева, Георги Кирилов, Калин Калинов, Сабина Захариева*

**Midnight salivary cortisol, measured by highly sensitive electrochemiluminescence immunoassay,  
for the diagnosis of Cushing's syndrome**

*Maria Yaneva, Georgy Kirilov, Kalin Kalinov, Sabina Zacharieva*

**11,50 – 12,00**

**Първият случай на болестта на von Hippel-Lindau в България**

*Атанаска Еленкова, Сабина Захариева, X. Jeunemaitre, AP. Gimenez-Roqueplo*

**Description of the first case of von Hippel-Lindau disease in Bulgaria**

*Atanaska Elenkova, Sabina Zacharieva, X. Jeunemaitre, AP. Gimenez-Roqueplo*

**12,00 – 13.00 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:**

**ЛЕВЕМИР® - ДОКАЗАНИ ПРЕДИМСТВА В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА**

Фармацевтична компания – **NovoNordisk**

**МОДЕРАТОР:** Доц. Владимир Христов

**Лектор:** Доц. Цветалина Танкова

**13,00 – 14,00 – ОБЯД**

**Спонсор:** Фармацевтична компания - **NovoNordisk**

**14,00 – 15,30 САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:**

**Иновациите на Servier в полза на медицината и пациентите  
с диабет и остеопороза**

Фармацевтична компания – **Servier**

**МОДЕРАТОР:** Проф. Анна-Мария Борисова

---

**Лекции:**

**Диабет тип 2 – изберете иновацията с доказани ползи**

*Доц. Д-р Малина Петкова*

**Type 2 diabetes-choose the innovation with proven benefits**

*Assoc. Prof. Malina Petkova*

**Поглед в дълбочина на двоякия механизъм на действие на стронциевия рanelат (Osseor®)**

*Д-р Михаил Боянов*

**A closer look in the dual action of Strontium ranelate (Osseor®)**

*Dr. Mihail Boyanov*

**Уникален диапазон на антифрактурна ефективност**

*Д-р Наталия Темелкова*

**Unique range of antifracture efficacy**

*Dr Natalia Temelkova*

**В отговор на нуждите на пациентите с остеопороза**

*Проф. Сабина Захариева*

**Meeting the needs of osteoporotic patients**

*Prof. Sabina Zaharieva*

**15,30 – 17,00– Сесия: Захарен диабет**

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Михаил Протич, Доц. Мария Орбецова,

Доц. Кирил Христов

**15,30 – 15,50**

**Нови доказателства за предимствата на Thioctacid HR в лечението на  
диабетната полиневропатия (SYDNEY 2)**

*Д-р Петя Каменова*

**New evidence for the advantages of Thioctacid HR in diabetic polyneuropathy  
treatment (The SYDNEY 2 Trial)**

*Dr Petia Kamenova*

Фармацевтична компания - Екофарма

**15,50 – 16,10**

**Sandostatin LAR Depot в съвременното лечение на Акромегалията**

*Проф. Сабина Захариева*

**Sandostatin LAR Depot in the contemporary treatment of Acromegaly**

*Prof. Sabina Zacharieva*

**Спонсор:** Фармацевтична компания - Novartis

**16,10 – 16,25**

**Оценка на качеството на медицинската дейност при болни с  
тип 1 и тип 2 захарен диабет**

*Проф. Кръстьо Павлов, Фотев П.*

**EVALUATION OF THE QUALITY OF MEDICAL ACTIVITY TO PATIENTS  
SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND TYPE 2**

*Prof. Krastu Pavlov K., Photev P.*

**16,25 – 16,45**

**Неензимно гликиране: за и против**  
*Доц. Иван Цинликов*  
**Nonenzymatic glycosilation: pros and cons**  
*Assoc. Prof Ivan Cinlikov*

**16,45 – 17,00**

**Крайни продукти на гликирането при пациенти с Тип 2 захарен квабет  
и различна давност на заболяването**  
*Малина Петкова, Г. Николов, С. Ганева*  
**Advanced Glycation End-Products in Patients with Type 2 Diabetes mellitus  
and different duration of the disease**  
*Malina Petkova, S. Ganeva, G. Nikoloff*

**17,00 – 17,15 – Кафе-пауза**

**Спонсор: Merck-Darmstadt - Аквахим**

**17,15 – 19,30 – Отчетно-изборно събрание на БДЕ**

**20,30 – ГАЛА – ВЕЧЕРЯ „ДОВИЖДАНЕ“**

**Спонсор: Фармацевтична компания - Servier**

# Десет горещи въпроса от ендокринологията

---

**„Закуска с експерта“**  
едновременно в 5 зали, както следва по дати и теми:

## **20 октомври 2006 година (петък)**

**7,45 – 8,45 часа**

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервира ни на маси отзад топло мляко, кафе, чай.

### **Зала ПЛОВДИВ 1**

**Амиодарон индуцирана тиреоидна дисфункция**  
*Доц. Русанка Ковачева/Д-р Александър Шинков*

### **Зала ПЛОВДИВ 2**

**ХЗЛ – за и против**  
*Проф. Лидия Коева/Д-р Здравко Каменов*

### **Зала ПЛОВДИВ 3**

**Алгоритъм на диагностично и терапевтично поведение при овариална хиперандрогения**  
*Доц. Мария Орбецова/Д-р Митко Митков*

### **Зала ПАРИЖ**

**Надбъбречни тумори**  
*Проф. Сабина Захариева*

### **Зала МОСКВА**

**Какви грешки се правят при измерване на КМП и при интерпретиране на резултатите?**  
**Как да изберем антиостеопорозното лечебно средство?**  
**Пременопаузална остеопороза – какво следва?**  
*Проф. Анна-Мария Борисова*  
*Д-р Пламен Попиванов/Д-р Михаил Боянов*

## **21 октомври 2006 година (събота)**

**7,45 – 8,45 часа**

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервира ни на маси отзад топло мляко, кафе, чай.

### **Зала ПЛОВДИВ 1**

**Диабет и бъбреци**  
*Доц. Владимир Христов/Доц. Стефан Кривошиев*

# Десет горещи въпроса от ендокринологията

---

## Зала ПЛОВДИВ 2

**Вторичен хиперпаратиреоидизъм**

Доц. Русанка Ковачева/Д-р Александър Шинков/ Д-р Йордан Влахов

## Зала ПЛОВДИВ 3

**Периферна съдова недостатъчност при диабет: подход и лечение**

Доц. Кирил Христов

## Зала ПАРИЖ

**Бременост, раждане, кърмене и щитовидна жлеза**

Проф. Анна-Мария Борисова/Д-р Ралица Иванова

Д-р Ива Стоева/Д-р Катя Тодорова

## Зала МОСКВА

**Хирургия и захарен диабет**

Проф. Драгомир Коев/Доц. Цветалина Танкова

## програма (зала Пловдив 1, 2, 3 и зала Париж)

---

## Зала ПЛОВДИВ 1

**19 октомври 2006 година**

**10,00 – 12,00**

**Среща на изследователи по Международно проучване IDMPS**

**Спонсор: Sanofi-Aventis**

## Зала ПЛОВДИВ 1

**20 октомври 2006 година**

**7,45 – 8,45**

**Горещи въпроси от ендокринологията „Закуска с експерта“**

**Амиодарон индуцирана тиреоидна дисфункция**

Доц. Русанка Ковачева/Д-р Александър Шинков

**9,00 – 10,20 Кратки съобщения**

**Абстракти и кратки съобщения – № 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8**

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Кръстьо Павлов, Доц. Хрисиме Бохчелян,

Доц. Иван Цинликов

### **1. Рискови фактори за остеопороза**

П. Каратодорова, К. Христов, Х. Бохчелян, Н. Ушева, Д. Найденова

**Risk factors for osteoporosis**

P. Karatodorova, K. Hristozov, H. Bohchelyan, N. Usheva, D. Naidenova

### **2. Костна плътност и антропометрични показатели при жени на възраст от 40 до 44 години**

Енчо Енчев

---

**Bone mineral density and anthropometric variables in women between 40 and 44 years of age**

*E.Enchev*

**3. Костноминерална плътност при жени с нормален менструален цикъл на възраст от 50 до 54 години**

*Енчо Енчев*

**Bone mineral density in women with normal menstruation between 50 and 54 years of age**

*E.Enchev*

**4. Клинико-морфологичен анализ на случай с паратиреоиден карцином**

*Р.Б. Иванова, Й. Влахов, Р. С. Иванова, Р. Ковачева, Т. Сечанов*

**Clinico-morphologic analysis of a case with parathyroid carcinoma**

*R.B. Ivanova, I. Vlahov, R.S. Ivanova, R. Kovacheva, T. Sechanov*

**5. Случай с първична паратиреоидна хиперплазия при МЕН тип 1**

*Р.Б. Иванова, Р. С. Иванова, Р. Ковачева, Р. Митова, Н. Кънев, А-М. Борисова*

**A case of primary parathyroid hyperplasia in MEN type 1**

*R.B. Ivanova, R.S. Ivanova, R. Kovacheva, R. Mitova, N. Kanev, A-M. Borissova*

**6. Проучване честотата на свръхтегло и затлъстяване при ученици от град Пазарджик**

*С. Владева, П. Гацева*

**STUDY ON INCIDENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY AMONG PUPILS IN PAZARDZHIK**

*S. Vladeva, P. Gatseva*

**7. Честота на хирзутизма сред момичета в пубертетна възраст от град София**

*А. Костова, А. Куртев, Д. Влахова, Р. Петров*

**The prevalence of hirsutism among girls at pubertal age from Sofia**

*A.Kostova, A.Kurtev, D.Vlahova, R.Petrov*

**8. НИВА НА ГРЕЛИН ПРИ ЖЕНИ С ПОЛИКИСТОЗЕН ОВАРИАЛЕН СИНДРОМ (PCOS) И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2**

*М. Митков, Д. Терзиева, Б. Нончев, М. Орбецова*

**GHRELIN LEVELS IN WOMEN WITH PCOS AND DIABETES MELLITUS TYPE 2**

*M. Mitkov, D. Terzieva, B. Nonchev, M. Orbetzova*

**10,20 – 11,20**

**Инициатива на Българска Лига за Профилактика на Остеопорозата (БЛПО)**

по случай Световния ден за борба с остеопорозата – 20.10.2006 година

Обучение на журналисти: „Bone appetite - Да нахраним костите“

**Спонсор:** Фармацевтична компания - **Hoffmann La Roche**

*Поканени са всички лекари, които имат интерес да обучават болни с остеопороза.*

**13,00 – 14,00 – ОБЯД**

**Спонсор:** Фармацевтична компания – **Merck-Darmstadt - Аквахим**

**14,50 – 15,50 Кратки съобщения**

**Абстракти и кратки съобщения – № 9, 10, 11, 12, 13, 14**  
**МОДЕРАТОРИ:** Доц. Цветалина Танкова, Доц. Мария Орбецова,  
Доц. Малина Петкова

**9. СЕРУМНАТА КОНЦЕНТРАЦИЯ НА МЕД И ВРЪЗКАТА Й С ГЛИКЕМИЧНИЯ КОНТРОЛ НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ**

*С. Владева, Д. Терзиева*

**SERUM LEVELS OF COPPER AND CONNECTION WITH GLYCEMIC CONTROL IN DIABETES MELLITUS**

*S. Vladeva, D. Terzieva*

**10. Може ли планираната бременност да намали болничните разходи за лечение на ембрио-фетални усложнения на жени с Т13Д**

*Катя Тодорова*

**Can preplanning pregnancy reduce the consumed hospital expenses for treatment of complications of embryo and fetus of T1DM women**

*Katia Todorova*

**11. Фармакоикономически анализ на бъдещето лечение на захарния диабет на жени с предшестващ гестационен диабет**

*Катя Тодорова*

**Pharmacoeconomic Analysis for the Future Treatment of Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes**

*Katia Todorova*

**12. THE PREVALENCE AND RISK FACTORS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS (GDM) IN GEORGIA**

*D. Metreveli, L. Tigishvili*

**13. Prevalence of chronic cardiovascular complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients**

*D. Metreveli, N. Bibilashvili, I. Gudushauri, N. Gambashidze, Z. Robitashvili, K. Mikadze, L. Tigishvili, C. Sajaia*

**14. Диагностична стойност на ултразвукОВОТО измерване на дебелината на интима-медия на съдовата стена на общата каротидната артерия в комплексната оценка на сърдечно-съдовия риск при пациенти със захарен диабет тип 2**

*Ангел Маринчев*

**Ultrasonic measurement of intima-media thickness of common carotid artery wall – diagnostic value in the assessment of cardio-vascular risk in patients with diabetes mellitus type 2**

*A. Marinchev*

**15,50 – 16,20 – Кафе-пауза**

**Спонсор: Merck-Darmstadt - Аквахим**

**16,20 – 18,20**

**МОДЕРАТОРИ:** Доц. Иван Цинликов, Доц. Кирил Христов, Доц. Цветалина Танкова

---

**16,20 – 16,40 Пленарна лекция:**

**Омега 3 – нови възможности в ендокринологията**

*Надежда Дончева*

**Omega 3 – new perspectives in endocrinology**

*Nadegda Doncheva*

**Спонсор: Фармацевтична компания – Actavis**

**16,40 – 17,00**

**Метаболитен синдром и Lipanthyl**

*Доц. Малина Петкова*

**Спонсор: Фармацевтична компания – Solvay**

**17,00 – 18,20 Постерна сесия и научни съобщения**

**Абстракти и кратки съобщения – № 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22**

**МОДЕРАТОРИ:** *Доц. Иван Цинликов, Доц. Кирил Христовозов,*

*Доц. Цветалина Танкова*

**15. АДИПОНЕКТИН И ВРЪЗКАТА МУ С ОПРЕДЕЛЕНИ КЛИНИЧНИ, ХОРМОНАЛНИ И МЕТАБОЛИТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ЖЕНИ СЪС ЗАТЪСТЯВАНЕ**

*Орбецова М, С.Захариева, И. Атанасова, Б. Милчева, Р. Шигарминова, Н. Асланова*

**ADIPONECTIN AND ITS RELATIONSHIP WITH CERTAIN CLINICAL, HORMONAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS IN WOMEN WITH OBESITY**

*Orbetzova M, S.Zacharieva, I. Atanassova, B. Milcheva, R. Shigarminova, N. Aslanova*

**16. Честота и предиктивна стойност на GAD 65 антителата при пациенти с аутоимунни полиендокринни синдроми**

*Грозева Г, И. Атанасова*

**THE FREQUENCY AND PREDICTIVE VALUE OF GAD65 AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE POLYENDOCRINE SYNDROMES**

*Grozeva G, I. Atanassova*

**17. Скрининг за тип 2 захарен диабет и оценка на риска за развитието му**

*Бояджиева М, Христовозов К, Латифян С, Недева Е.*

**Screening and assessment of the risk for developing type 2 diabetes**

*Boyadzhieva M, Hristozov K, Latifan S, Nedeva E*

**18. Невротрофини, слюнчени жлези и метаболитен синдром**

*Христова М, Г. Чалдъков, Л. Алое, Б. Чаушев, П. Бочев, А. Клисарова*

**NEUROTROPHINS, SUBMANDIBULAR GLANDS AND METABOLIC SYNDROME**

*Hristova M, G. Chaldukov, L. Aloe\*, B. Chaushev, P. Bochev, A. Klisarova*

**19. ЕХОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ НА СЛЮНЧЕНИ ЖЛЕЗИ И ЩИТОВИДНА ЖЛЕЗА ПРИ МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ**

*Ковачева Т, Христова М., Чалдъков Г.*

**Ultrasound Scan of Salivary Glands and Thyroid Gland in Metabolic Syndrome**

*Kovacheva T, Hristova M., Chaldukov G.,*

**20. Метаболитен синдром у деца с наднормено тегло и затлъстяване, преминали през клиниката по детска ендокринология за периода от 2000 – 2005**

*Влахова Д; А. Куртев; Е. Стефанова; К. Казакова; Г. Младенова; Д. Илиев;  
А. Костова; Р. Колева*

**PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME AMONG OBESE AND OVERWEIGHT CHILDREN AND ADOLESCENTS REFERRED TO THE CLINIC OF PAEDIATRIC ENDOCRINOLOGY 2000–2005**

*Vlahova D; A. Kurtev; E. Stefanova; K. Kasakova; G. Mladenova; D. Iliev; A. Kostova; R. Koleva*

**21. ПРОМЕНЕНИ ЛИ СА НЯКОИ ХОРМОНАЛНИ ФАКТОРИ, СВЪРЗАНИ С ПОВИШЕН МЕТАБОЛИТЕН РИСК, У РОДЕНИ МАЛКИ ЗА ГЕСТАЦИОННАТА СИ ВЪЗРАСТ (МГВ) ДЕЦА**

*В. Йотова, И. Сточева, К. Петрова, Б. Тошкина, В. Цанева*

**22. Обиколката на талията – показател на инсулинова чувствителност при тип 2 захарен диабет**

*Петя Каменова*

**WAIST CIRCUMFERENCE-AN INDEX OF INSULIN SENSITIVITY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

*Petia Kamenova*

### Зала ПЛОВДИВ 1

21 октомври 2006 година

**7,45 – 8,45**

**Горещи въпроси от ендокринологията „Закуска с експерта“ – Диабет и бъбреци**

*Доц. Владимир Христов, Доц. Стефан Кривошиев*

**9,20 – 10,40 Кратки съобщения**

**Абстракти и кратки съобщения – № 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30**

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Лидия Коева, Проф. Михаил Протич,

*Доц. Жулиета Геренова*

**23. ПРОМЕНИ В ПОКАЗАТЕЛИТЕ НА КЛЕТЪЧНИЯ ИМУНИТЕТ ПРЕДИ И СЛЕД ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ НА ДОБРОКАЧЕСТВЕНИ ХИРУРГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА**

**CHANGES IN CELL IMMUNITY BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT OF BENIGN THYROID DISORDERS**

*Мурджев К, С. Владева, М. Мурджева, А. Учиков, П. Павлов, В. Данев, С. Къртев*

*Murdjev K, S. Vladeva, M. Murdjeva, A. Uchikov, P. Pavlov, V. Danev, S. Kartev*

**24. Тиреоидна дисфункция и късни сърдечно-съдови последици**

*Сидерова М, К.Христов, А. Пенев*

**Thyroid dysfunction and cardiovascular outcomes**

*Siderova M, K.Hristozov, A. Penev*

**25. Какво трябва да знаят ендокринологите за хирургическото лечение на тиреоидния карцином**

*Румен Панчев, Т. Мусхолт*

**What should endocrinologists know about surgical treatment of thyroid carcinoma**

*Rumen Pandev, T. Musholt*

---

**26. ТИРЕОИДНА ЛИМФОЦИТНА ИНФИЛТРАЦИЯ И СЛЕДОПЕРАТИВЕН ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ ПРИ БОЛНИ ОТ БАЗЕДОВА БОЛЕСТ**

*Б. Нончев, В. Данев, Н. Матева, М. Митков*

**THYROID LYMPHOCYTE INFILTRATION AND POSTOPERATIVE HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE**

*Nonchev B, Danev V, Mateva N, Mitkov M*

**27. Тиреотоксикоза в детско-юношеската възраст – клинични особености и лечение**

*Гинка Младенова, Александър Куртев, Елисавета Стефанова, Красимира Казакова*

**Thyrotoxicosis in children and adolescents-clinical characteristics and treatment**

*Ginka Mladenova, Alexander Kurtev, Elissaveta Stefanova, Krassimira Kazakova*

**28. Прегонеративна цитологична диагноза на медуларен карцином – клиничен случай**

*Иванова Р. С, Р. Ковачева, Н. Кънев*

**PREOPERATIVE CYTOLOGIC DIAGNOSIS OF MEDULLARY CARCINOMA OF THE THYROID – A CASE REPORT**

*Ivanova R.S, R. Kovacheva, N. Kanev*

**29. ИЗМЕРВАНЕ НА УЛТРАСЕНЗИТИВЕН hTSH, ТРО АНТИТЕЛА И СЕРУМНИ ЛИПИДИ ЗА ЦЕЛИТЕ НА ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО В БЪЛГАРИЯ**

*Асланова Н, И. Атанасова, С. Минкова, Р. Ковачева, А. Шинков, Й. Влахов, А-М Борисова*

**SERUM ULTRASENSITIVE hTSH, TPO ANTIBODIES AND LIPIDS MEASUREMENT IN THE BULGARIAN POPULATION EPIDEMIOLOGIC STUDY**

*Aslanova N, I. Atanasova, S. Minkova, R. Kovacheva, A. Shinkov, J. Vlahov, A-M. Borisova*

**30. Преходните хипертиреотропинемии и Българската неонатална тиреоидна скрининг (НТС) програма 2000-2005**

*Ива Стоева, Ц. Тимчева, Р. Колева, Д. Божилова*

**Transient hyperthyrotropinemias and the Bulgarian neonatal thyroid screening (NTS) program 2000-2005**

*Iva Stoeva, T. Timceva, R. Koleva, D. Bogilova*

**10,40 – 11,00 – Кафе-пауза**

**Спонсор: Merck-Darmstadt - Аквахим**

**13,00 – 14,00 – ОБЯД**

**Спонсор: Фармацевтична компания - NovoNordisk**

**15,30 – 16,30 Кратки съобщения**

**Абстракти и кратки съобщения – № 31, 32, 33, 34, 35, 36**

**МОДЕРАТОРИ:** Проф. Сабина Захариева, Доц. Цветалина Танкова,

Проф. Боян Лозанов, Доц. Русанка Ковачева,

**31. Микроангиопатичните усложнения-по-значим рисков фактор за еректилната дисфункция при мъжете, отколкото макрангиопия**

*Д-р Здравко Каменов*

**Microangiopathic complications – more important risk factor for erectile dysfunction in diabetic men, than macroangiopathic**

*Dr Zdravko Kamenov*

**32. Хирургично лечение на еректилната дисфункция**

*Д-р Милен Кацаров*

**33. Съвременна стратегия при избора на орална хормонална контрацепция**

*Д-р Георги Коларов*

**Current strategy for the choice of oral hormonal contraceptives**

*G. Kolarov*

**34. БАЗАЛНО СУТРЕШНО НИВО НА 17-ОН-ПРОГЕСТЕРОН В ДИАГНОЗАТА НА КЪСНАТА (НЕКЛАСИЧЕСКА) ФОРМА НА ВРОДЕНАТА НАДБЪБРЕЧНА ХИПЕРПЛАЗИЯ**

*Йотова В., В. Цанева, Б. Тошкина*

**ARE SOME HORMONAL FACTORS, CONFIRMING HIGHER METABOLIC RISK, CHANGED IN CHILDREN BORN SMALL FOR GESTATIONAL AGE (SGA)**

*V. Iotova, I. Stoeva, K. Petrova, B. To[kina, V. Tzaneva*

**35. Детско-юношеското затлъстяване през погледа на общопрактикуващия лекар**

*С. Галчева, В. Йотова, В. Цанева, В. Маджова*

**CHILDHOOD AND ADOLESCENT OBESITY THROUGH THE EYES OF THE GENERAL PRACTITIONERS**

*S. Galcheva, V. Iotova, V. Tzaneva, V. Madjova*

**36. ранен пубертет при момиче родено с екстремно ниско тегло**

*Ива Стоева, Р. Колева*

**Precocious puberty at 7 years in a girl born with extremely low birth weight**

*Iva Stoeva, R. Koleva*

### Зала ПЛОВДИВ 2

• От 9,00 часа на 19 октомври 2006 година (четвъртък) подреждане на постерите според посочения в Програмата пореден номер.

• Демонтаж на Постерите на 21 октомври 2006 година (събота) след 16,30 часа

• За оставените след 16,30 часа на 21.10. 2006г. постери Организацияният комитет не носи отговорност.

**Горещи въпроси от ендокринологията „Закуска с експерта“**

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервирани на маси отзад топло мляко, кафе и чай.

**20 октомври 2006 година (петък)**

**7,45 – 8,45 часа**

**ХЗЛ – за и против**

*Проф. Лидия Коева, Д-р Здравко Каменов*

**21 октомври 2006 година (събота)**

**7,45 – 8,45 часа**

**Вторичен хиперпаратиреоидизъм**

*Доц. Русанка Ковачева, Д-р Александър Шинков/Д-р Йордан Влахов*

---

## Зала ПЛОВДИВ 3

### Горещи въпроси от ендокринологията „Закуска с експерта“

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервирани на маси отзад топло мляко, кафе и чай.

#### 20 октомври 2006 година (петък)

7,45 – 8,45 часа

**Алгоритъм на диагностично и терапевтично поведение при обвариална хиперандрогения**

*Доц. Мария Орбецова/Д-р Митко Митков*

#### 21 октомври 2006 година (събота)

7,45 – 8,45 часа

**Периферна съдова недостатъчност при диабет: подход и лечение**

*Доц. Кирил Христозов*

## Зала ПАРИЖ

### Горещи въпроси от ендокринологията „Закуска с експерта“

На входа на избраната от Вас зала ще намерите пакет-закуска, а в залата сервирани на маси отзад топло мляко, кафе и чай.

#### 20 октомври 2006 година (петък)

7,45 – 8,45 часа

**Надбъбречни тумори**

*Проф. Сабина Захариева*

#### 21 октомври 2006 година (събота)

7,45 – 8,45 часа

**Бременост и тиреоидея**

*Проф. Анна-Мария Борисова/Д-р Ралица Иванова, Д-р Ива Стоева/Д-р Катя Тодорова*

## Представящи автори (по азбучен лист):

---

1. Bartalena L./ 33
2. Bibilashvili N./ 106
3. Gambashidze N./ 106
4. Gimenez-Roqueplo AP./ 48
5. Gudushauri I./ 106
6. Jeunemaitre X./ 48
7. Levy David/ 45
8. Metreveli D./ 106
9. Metreveli D./ 106
10. Mikadze K./ 106
11. Paschke R./ 82
12. Robitashvili Z./ 106
13. Sajaia C./ 106
14. Tigishvili L./ 106
15. Tigishvili L./ 106
16. Алое Л./ 112
17. Апостолова Е./ 62
18. Асланова Н./ 39,42,126
19. Атанасова И./ 39,59,110
20. Ацева Е./ 62
21. Божилова Д./ 128
22. Бонева Ж./ 40,81
23. Борисова А-М/ 39,41,58,68
24. Бохчелян Х./ 37
25. Бочев П./ 112
26. Бояджиева М./ 55,111
27. Боянов М./ 38,83
28. Бъчваров Ч./ 37
29. Велинов Т./ 37
30. Велков М./ 49
31. Видинов К./ 49
32. Владева С./ 99,102
33. Влахов Й./ 39
34. Влахова Д./ 114
35. Вуков М./ 39
36. Гаджева В./ 52
37. Гаевски Н./ 37
38. Галчева С./ 133
39. Ганева С./ 78
40. Ганчев Г./ 49,51
41. Гацева П./ 99
42. Георгиев Б./
43. Геренова Ж./ 52
44. Грозева Г./ 110
45. Даковска Л./ 39
46. Данев В./ 118,122
47. Денчев Б./ 37
48. Добриков П./
49. Дончева Н./
50. Еленкова Ат./ 48
51. Енчев Енчо/ 96,97
52. Захариева С./ 73,75,86,94
53. Иванова Р. С/ 125
54. Иванова Р.Б./ 82, 98,99
55. Илиев Д./ 114
56. Йотова В./ 116,132
57. Казакова К./ 114,123
58. Калинов К./ 91
59. Каменов Здр./ 129
60. Каменова П./ 46,117
61. Карапеева М./42
62. Каратодорова П./ 95
63. Кацаров М./
64. Кирилов Г./ 62,65
65. Клисарова А./ 112
66. Ковачева Р./ 39,58,62
67. Ковачева Т/ 113
68. Коев Др./ 57
69. Коева Л./ 56
70. Коларов Г./ 131
71. Колева Р./114,128
72. Коприварова К./
73. Костова А./ 101
74. Куртев А./ 61,114,123
75. Кънев Н./ 49
76. Къртев С./ 118
77. Лазарова М./ 42
78. Латифян С./ 111
79. Лозанов Б./ 62,64
80. Маджова В./ 133
81. Маринчев Анг./ 107
82. Матева Н./ 122
83. Матрозова Й./ 65
84. Милчева Б./ 109
85. Минкова С./
86. Митков М./67,88,101,122
87. Митова Р./ 99
88. Младенова Г./ 123
89. Мурджев К./ 118
90. Мурджева М./ 118
91. Мусхолт Т./ 121
92. Найденова Д./
93. Начев Ем./ 51,72
94. Недева Е./ 111
95. Несторова Р./ 38
96. Николов Г./ 78
97. Нончев Б./ 122
98. Орбецова М./ 31,76,109
99. Павлов Кр./ 77
100. Павлов П./ 118
101. Пандев Р./ 121
102. Пенев А./ 120
103. Петкова М./ 78,80,84
104. Петров Р./ 100
105. Петрова К./ 116
106. Попиванов Пл./
107. Попова Д./ 69
108. Протич М./ 81
109. Пунчев И./ 49
110. Русев Т./ 88
111. Сарафова А./ 58
112. Сечанов Т./ 87
113. Сечанов Т./ 49
114. Сидерова М./ 120
115. Стайкова К./ 37
116. Стефанов Г./ 37
117. Стефанова Ел./ 114,123
118. Стоева Ива/ 128,134
119. Стойнов Ю./ 151
120. Табаков Д./ 49
121. Танкова Цв./32,42,70,90
122. Темелкова Н./ 71,85
123. Терзиева Д./ 101,102
124. Тимчева Ц./ 128
125. Тодорова К./ 103,104
126. Торбова Св./ 53
127. Тошкина Б./ 116
128. Учиков А./ 118
129. Ушева Н./ 95
130. Фотев П./ 77
131. Христов Вл./ 47,54
132. Христова М./ 112
133. Христовозов К./ 37,55,
134. Цанева В./ 116,133
135. Цачев К./ 62
136. Цинликов Ив./ 44
137. Чакърлова Н./ 42
138. Чалдъков Г./ 112,113
139. Чаушев Б./ 112
140. Чешмеджиев М./ 37
141. Шигарминова Р./ 51,72
142. Шинков Ал./ 38,39,88,89
143. Янева М./ 91,92

**МЕТФОРМИН – доказана редукция на сърдечно-съдовия риск при пациенти с диабет***Орбецова М.*

Клиника по Ендокринология, Медицински Университет, Пловдив

Метформинът контролира кръвната захар нива основно чрез подобряване на инсулиновата чувствителност в черния дроб и мускулите. Централната роля на инсулиновата резистентност и свързаните с нея рискови фактори в рамките на метаболитния синдром предполагат, че препаратът може да подобри, поне отчасти, сърдечно-съдовите усложнения при диабет тип 2. Според данните от UKPDS метформинът намалява с 39 % риска от миокарден инфаркт (МИ).

Допълнителни данни за сърдечно-съдова протекция дава 3-годишно проучване при пациенти с преживян МИ, лекувани с метформин, които показват сигнификантно по-нисък риск от повторен МИ, както и изразена тенденция към намаление на клиничните прояви на стенокардия, на други остри сърдечно-съдови инциденти и на фатален изход. Има клинични доказателства, че при пациенти с диабет тип 2 метформинът подобрява ендотелната функция, което е потенциално анти-атерогенно действие. В някои проучвания циркулиращите нива на PAI-1 и тоталния PA антиген претърпяват положителни промени от прием на метформин, успоредно на очакваната редукция на HbA<sub>1c</sub>. Тези резултати се свързват с подобрена фибринолиза и намален риск от тромбоемболизъм. Активността на фактор XIII също може да бъде потисната от метформин по дозо-зависим начин. Лечението с метформин води и до сигнификантно, дозо-зависимо намаление на нивата на фактор VII, чиято повишена активност се свързва с увеличен риск от смъртност вследствие МИ. Метформинът инхибира образуването на крайните продукти на напреднало гликиране освен чрез подобрения гликемичен контрол и чрез допълнителни метаболитни ефекти. Експериментални постановки показват, че метформинът се намесва в ранните стадии на процеса на атерогенеза.

**METFORMIN – confirmed reduction of cardiovascular risk in patients with diabetes***Orbetzova M.*

Clinic of Endocrinology, Medical University, Plovdiv

Metformin controls blood glucose primarily by improving insulin sensitivity in liver and muscle. The central role of insulin resistance and its associated risk factors within the metabolic syndrome suggest that it may, at least in part, improve cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. Metformin reduced the risk of myocardial infarction (MI) by 39 % in the UKPDS.

Additional evidence for cardiovascular protection comes from a 3 years' study of patients with previous MI treated with metformin that revealed a significantly lower risk of a second MI, and a strong trend towards reduced development of angina pectoris, other acute cardiovascular events, or death. There is clinical evidence that metformin improves endothelial function in type 2 diabetic patients, a potentially anti-atherogenic action. In some studies circulating levels of PAI-1 and tPA antigen were improved by metformin in parallel with the expected reduction in HbA<sub>1c</sub>. These findings are consistent with improved fibrinolysis and a reduced risk of a thromboembolic event. Factor XIII activity can be also reduced in a dose-dependent manner. Metformin treatment was associated with a significant, dose-related reduction in Factor VII antigen levels, and elevated activity of Factor VII has been associated with an increased risk of mortality from MI. Metformin inhibits the formation of advanced glycation end-products through improvements in glycaemia and also by direct actions unrelated to its other metabolic effects. Experimental evidence indicates that metformin interferes at an early stage with the process of atherogenesis.

## Възможности на никотиновата киселина за лечение на дислипидемия при високорискови пациенти

*Ц. Танкова*

Клиничен център по ендокринология, МУ, София

Коронарната болест на сърцето е водеща причина за смърт в световен мащаб. Очаква се удвояване на заболяемостта през следващите 50 години. Множество епидемиологични клинични проучвания убедително доказват връзката между коронарната болест на сърцето и дислипидемията, както и че липидопонижаващата терапия намалява заболяемостта и смъртността при високорискови пациенти. Захарният диабет и метаболитният синдром са заболявания свързани с повишен сърдечно-съдов риск. Ниският HDL-холестерол, дори и при нормални стойности на LDL-холестерол, е самостоятелен предиктор за сърдечно-съдова смъртност. Високата смъртност, тенденцията за повишаване на заболяемостта, многофакторната генеза на коронарната болест на сърцето налагат търсене на нови, по-широкообхватни подходи за профилактиката и лечението на тези пациенти. Niaspan е никотинова киселина с удължено освобождаване, която притежава добър профил на безопасност и поносимост от страна на пациентите. Niaspan повишава HDL-холестерола и повлиява благоприятно всички липопротеини, включително и техните субкласове, с което осигурява комплексно третиране на дислипидемията, било то в комбинация със статини или като монотерапия. Освен благоприятните ефекти върху липопротеините, Niaspan повлиява атерогенните процеси като намалява CRP и по този начин се намесва във възпалителното ремоделиране на съдовете. Проучването ADVENT утвърждава Niaspan като удачен избор за лечение на дислипидемия при високорискови пациенти със захарен диабет тип 2.

## Nicotinic acid in the treatment of dyslipidemia in high-risk subjects

*T. Tankova*

Clinical Center of Endocrinology, MU, Sofia

Coronary heart disease is the leading cause of death worldwide. Its prevalence is expected to double during the next 50 years. A number of epidemiological clinical trials have established the strong relationship between coronary artery disease and dyslipidemia as well as the effect of lipid-lowering therapy on morbidity and mortality in high-risk patients. Type 2 diabetes and the metabolic syndrome are both associated with an increased cardiovascular risk. Low HDL-cholesterol, even at normal LDL-cholesterol level, appears to be an independent predictor of cardiovascular mortality. The high mortality rate, the tendency of increasing morbidity, the multifactorial pathogenesis of coronary artery disease are all provoking the search of new, broader approaches for the prevention and treatment of such patients. Niaspan is a prolonged-release nicotinic acid preparation, having a good safety and tolerability profile. Niaspan increases HDL-cholesterol and has a beneficial effect on all lipoproteins, including their subclasses, thus providing a complex therapeutic approach of dyslipidemia both as monotherapy and in combination with a statin. Besides its effects on lipoproteins, Niaspan affects the atherogenic process by decreasing CRP and thus interfering with the inflammatory vessel remodeling. The ADVENT trial has positioned Niaspan as a suitable therapeutic solution for the treatment of dyslipidemia in high-risk diabetic patients.

## Medical Therapy of Graves' Orbitopathy

*L. Bartalena, M. L. Tanda, E. Piantanida A. Lai, E. Compri, V. Lombardi*

Department of Clinical Medicine, Division of Endocrinology, University of Insubria, Varese, Italy

Patients affected with Graves' orbitopathy (GO) rarely (3-5 %) have such a severe eye disease which warrants aggressive (1). Severe GO constitutes a major therapeutic challenge, because available treatments provide unsatisfactory results in about one third of cases (2). Medical management of GO classically relies on the use of glucocorticoids and orbital radiotherapy, but other treatments were proposed (2).

### Glucocorticoids

Glucocorticoids are used in view of their anti-inflammatory actions, but also because they might exert immunosuppressive effects and inhibit glycosaminoglycan secretion from orbital fibroblasts (1). Glucocorticoids are effective only when GO is active, i.e., of short duration, progressive, and with relevant inflammatory manifestations (1). Locally administered (subconjunctival or retrobulbar injections) glucocorticoids are in general less effective than systemically given steroids and might be considered only in the presence of absolute contraindications to oral or iv administration glucocorticoids (2). Oral glucocorticoids were for a long time the mainstay in GO management (1). High doses are required, treatment lasts for several months, GO recurrence is common following drug tapering or withdrawal, and side effects are frequent (2). These considerations led to the use of iv glucocorticoids. Two recent randomized, controlled clinical trials showed that, although both oral and iv glucocorticoids are effective, favorable responses are more frequent in iv-treated patients (2). The iv treatment was also better tolerated (12). One major concern of high-dose glucocorticoid treatment is the potential risk for side effects and complications. When the records of approximately 800 patients treated with iv methylprednisolone pulse therapy for GO were reviewed, 7 cases of severe liver damage were found; three of these patients died (3). The mechanisms whereby intravenous glucocorticoid treatment might cause this serious complication are unclear. Iv glucocorticoid treatment is very effec-

tive, with about 90 % of favorable responses (2), and liver damage is not very frequent (less than 1% of treated patients) (3); however, it seems advisable, in view of its potential morbidity, to introduce a series of additional actions, including: 1) Reduction of the cumulative methylprednisolone dose: we currently do not use more than 5-6 grams; 2) Assessment of liver steatosis, which seems to be a risk factor, and hepatotropic virus markers; 3) Administration of low-dose oral steroids for few weeks after completion of iv therapy to avoid sudden reactivation of the immune system.

### Orbital Radiotherapy

Orbital radiotherapy (OR), carried out by supervoltage linear accelerators, is used for its non-specific antiinflammatory effects and the exquisite radiosensitivity of lymphocytes infiltrating the orbit of GO patients (1). The last few years have witnessed several studies addressing the issue of effectiveness and safety of OR for GO (2). In addition to old (often uncontrolled or retrospective) studies (1), 4 of 5 randomized clinical trials support the concept that OR is an effective method of GO (4). The association of high-dose glucocorticoids and OR seems to provide better results than either treatment alone. Recent, large, retrospective studies with a long follow-up documented that OR is safe (2).

### Somatostatin (SMS) Analogs

Expression of SMS receptors was demonstrated in vitro both in primary cultures of orbital fibroblasts or orbital lymphocytes from GO patients (1). Several, small, non-randomized and uncontrolled studies appeared to show that SMS analogs, octreotide or lanreotide, were effective on GO. However, two well-designed, randomized, double-blind, placebo-controlled studies clearly demonstrated that the effects of currently available SMS analogs are very limited, if any (2). It is, however, possible that a novel SMS analog, SOM230, in view of its improved binding characteristics to all SMS receptors, may be effective on GO (5).

**Future directions**

**Cytokine antagonists.** Given the role that cytokines have in maintaining ongoing reactions in the orbit of GO patients, the use of cytokine antagonists might have some beneficial effects on GO (2). One recent study of 10 consecutive patients with mild-to-moderately severe GO showed that the administration of etanercept, an anti-tumor necrosis factor drug, was associated with a significant improvement in ocular manifestations in about 60 % of patients (6). This small study, however, was uncontrolled and should be considered as a pilot study.

**Antioxidants.** Some evidence from in vitro studies suggests that oxidative stress in the orbit of GO patients may play a role, at least in perpetuating ongoing reactions (7). Preliminary results in small, non-randomized studies on the use of antioxidants, such as nicotinamide, allopurinol or pentoxifylline are somehow encouraging, but they must be considered as preliminary and await support by properly conducted, randomized clinical trials enrolling a larger number of patients (7).

**Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma (PPARgamma) antagonists.** A recent report showed that the use of PPARgamma agonist drug, pioglitazone, in a man with type 2 diabetes mellitus and stable GO was associated with GO reactivation and progression (8). Likewise, exposure of preadipocytes from GO orbits and Graves' neck fat to PPARgamma agonists caused a 2- to 13-fold increase in adipogenesis, while PPARgamma antagonists decreased it (8). This report suggests that thiazolidinediones may be contraindicated in GO patients. On the other hand, it opens a new avenue to the use of PPARgamma antagonists in GO management.

**Prevention.** Prevention of GO occurrence or progression should be a desirable goal (9). It is widely accepted that GO results from a complex interplay between ill-defined endogenous factors and exogenous (environmental) factors (2). The latter are probably more important. Among environmental factors, a relevant role is well established for cigarette smoking, thyroid dysfunction and radioiodine therapy for hyperthyroidism (2). Withdrawal from smoking apparently represents the most important preventive measure in GO patients (2); accordingly, any effort should be

function, both hyperthyroidism and hypothyroidism, are also important risk factors for GO occurrence or progression (1). Thus, both conditions should be promptly corrected by appropriate treatments. It is unproven, in clinical controlled trials, whether total thyroid ablation by thyroidectomy followed by radioiodine adds significant benefits.

Radioiodine therapy can cause GO progression in approximately 15 % of cases (1). This usually occurs in patients with preexisting GO, who smoke, and whose post-radioiodine hypothyroidism is not promptly corrected by L-T4 replacement (1). In any case, in patients who are at risk of GO progression after radioiodine therapy, a short course of moderate doses of oral glucocorticoids prevents this undue effect of radioiodine (1). Thus, GO should not be considered a contraindication to the use of radioiodine to treat hyperthyroidism.

**Immunological intervention.** Although GO seems to be related to autoimmune reactions directed against antigen(s) shared by thyroid and orbit, these antigens, as well as the precise mechanisms of disease, remain to be identified (1). This makes it presently impossible to design immunological interventions. The latter might include: oral tolerization through administration of the offending autoantigen(s), vaccination with the shared autoantigen(s), induction of tolerance/anergy by the use of specific antigen-presenting dendritic cells loaded with cross-reactive antigen(s).

**Acknowledgements**

This work was partly supported by grants from the University of Insubria (Fondi d'Ateneo per la Ricerca) to Luigi Bartalena and from the Italian Ministry of Education, University and Research (MIUR, Rome, Project "Novel pathogenic, clinical and therapeutic aspects of Graves' ophthalmopathy") to Luigi Bartalena and Michele Marin.

**References**

1. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev* 2000; 21: 168-99.
2. Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, Piantanida E, Lai A, Marin M, Pinchera A. An update on medical management of Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 469-78.
3. Marino M, Morabito E, Brunetto MR, Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Acute and severe

liver damage associated with intravenous glucocorticoid pulse therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2004; 14: 403-6.

4. Bartalena L, Marcocci C, Pinchera A. Orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 13-4.

5. Bartalena L, Marcocci C, Pinchera A. Somatostatin analogs for Graves' ophthalmopathy: do they bounce off like a rubber bullet? *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5908-9.

6. Paridaens D, van den Bosch WA, van der Loos TL, Krenning EP, van Hagen PM. The effect of etanercept on Graves' ophthalmopathy: a pilot study. *Eye*

2004; 1-4.

7. Bartalena L, Tanda ML, Piantanida E, Lai A. Oxidative stress and Graves' ophthalmopathy: in vitro studies and therapeutic implications. *Biofactors* 2003; 19: 155-63.

8. Starkey K, Heufelder A, Baker G, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  in thyroid eye disease: contraindication for thiazolidinedione use? *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 55-9.

9. Bartalena L, Marcocci C, Pinchera A. Graves' ophthalmopathy: a preventable disease? *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 457-61.

## Prof. Luigi Bartalena CURRICULUM VITAE 2006

### HOME ADDRESS

Via Montello, 13, 21100 Varese, Italy.

### TELEPHONE

+39-0332-238774

### OFFICE ADDRESS

Department of Clinical Medicine, University of Insubria, Division of Endocrinology, Ospedale di Circolo, Viale Borri, 57, 21100 Varese, Italy.

### TELEPHONE

+39-0332-278561

### TELEFAX

+39-0332-278358/278561

### E-MAIL

l.bartalena@libero.it or luigi.bartalena@uninsubria.it

### DATE AND PLACE OF BIRTH

November 21, 1950, San Giuliano T. (Pisa), Italy

### CITIZENSHIP Italian

### MARITAL STATUS

Married to Antonella Biagini from 1976. One son, Guido, born in Washington, USA in 1983, one daughter, Bianca, born in Pisa, Italy, in 1986.

### PRESENT POSITION

Full Professor of Endocrinology, Director, Post-Doctoral School in Endocrinology and Metabolism, University of Insubria, Varese, Italy

### EDUCATION

• Baccalaureate ("Maturita Classica"), Liceo Classico G. Galilei, Pisa, 1969

• M. D. degree (magna cum laude), University of Pisa Medical School, 1975

• Specialty degree (magna cum laude), University of Pisa Postgraduate School of Endocrinology, 1978

### MEDICAL LICENSURE Pisa, 1976

### SPECIALTY CERTIFICATION

Endocrinology, University of Pisa, 1978

### RESEARCH TRAINING AND EXPERIENCE IN FOREIGN INSTITUTIONS

• Visiting Fellow, Clinical Endocrinology Branch (CEB), National Institute of Arthritis, Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIADDK), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, USA, November 1981-April 1983

• Visiting Associate, CEB, NIADDK, NIH, Bethesda, USA, April 1983- November 1983

• Guest Worker, CEB, NIADDK, NIH, Bethesda, USA, April 1985 (one month)

• Guest Worker, CEB, National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), NIH, Bethesda, USA, December 1986 (one month)

• Visiting Scientist, Genetics and Biochemistry Branch (formerly CEB), NIDDK, NIH, Bethesda, USA, September 1990-September 1991.

### FELLOWSHIPS

• Fellowship of the National Research Council (C.N.R.), Rome, Italy, at the University of Pisa, 1976-1981

• Fellowship of the United States Public Health Service at the CEB, NIADDK, NIH, Bethesda, USA, under the supervision of Dr. Jacob Robbins, November 1981-April 1983

### AWARDS

• Schering Prize of the Italian Society of Endocrinology, 1988.

• Harington-De Visscher Prize of the European Thyroid Association, 1992.

• Fondazione SIE Award of the Italian Society of Endocrinology, 1999.

### GRANTS

• Grant from the C.N.R. for International Collaboration with NIH, USA, 1984

• Grant from the C.N.R. for International Collaboration with NIH, USA, 1986-1989

• Grants from the University of Pisa, 1984-2000

• Grants from the Italian Public Education Ministry

- Grants from the University of Insubria, 2001-
- Grants from the Ministry of Education, University and Research (MIUR, Rome) 2002-2004
- Grants from the Ministry of Education, University and Research (MIUR, Rome) 2004-2006

**MEMBERSHIPS**

- Italian Society of Endocrinology, Ordinary Member from 1977
- European Thyroid Association, Ordinary Member from 1981
- American Thyroid Association, Corresponding Member from 1983
- American Endocrine Society, Corresponding Member from 1984
- British Society for Endocrinology from 1999
- Member, European Group On Graves' Orbitopathy (EUGOGO) from 2005

**EDITORIAL ACTIVITIES**

- Editorial Board, Terapìa Medica Moderna (L. Baschieri ed.), 1980
- Assistant Editor, Journal of Endocrinological Investigation, 1983-1999
- Associate Editor, Journal of Endocrinological Investigation, 2002-2004
- Editor for Clinical Endocrinology of the Journal of Endocrinological Investigation, 2004-
- Referee for major endocrine and internal medicine journals

**COLLABORATION ON INTERNATIONAL TEXTBOOKS**

- The Thyroid Gland (M. De Visscher ed.), 1980

- vol. 2 (M.P. Cohen & P.P. Foa eds.), 1981
- The Eye and Orbit in Thyroid Disease (C.A. Gorman, R.R. Waller, J.A. Dyer eds.), 1984
- Thyroid Hormone Metabolism (G. Hennemann ed.), 1986
- Handbook of Experimental Pharmacology, vol. 82 (C. Patrone & B.A. Peskar ed), 1987
- Clinics in Laboratory Medicine: Pathophysiology of Thyroid Disease (G.G. Klee ed.), 1993
- Werner's and Ingbar's The Thyroid (Braverman LE, Utiger RD, eds.), 7th Edition, 1996.
- Werner's and Ingbar's The Thyroid (Braverman LE, Utiger RD, eds.), 8th Edition, 2000.
- Endocrinology and Metabolism (Pinchera A, ed), 2001.
- Encyclopedia of Endocrine Diseases (Martini L, ed), 2004.

**INVITED TALKS**

- 36 National Meetings
- 39 International Meetings

**FOREIGN LANGUAGES**

Fluent knowledge of English language.

**PUBLICATIONS**

630 publications, including 201 full papers on peer-reviewed International Journals (cumulative IF: 832) and 153 book chapters or monographs.

**MAIN FIELDS OF INTEREST**

- Pathophysiology of the thyroid gland
- Hyper- and hypothyroidism
- Graves' ophthalmopathy
- Amiodarone-induced thyroid dysfunction

## Проф. Луигжи Барталена

Професор по ендокринология и Директор на следдипломното обучение в Университета на Инсубрия, Варезе, Италия. Женен, с две деца. Завършил е класически лицей в Пиза – 1969 г. Медицинско образование е завършил през 1975 г – в Университета на Пиза, където получава и специализация по ендокринология – 1978 г. Следва поредица от специализации в Националния институт на здравето в САЩ (NIH)– 1981-1983 г; 1985; 1986; 1990-1991 г; В САЩ има щастието да работи заедно с Dr Jacob Robbins близо две години (1981-1983).

**Награди:**

- Schering Prize of the Italian Society of Endocrinology, 1988.
- Harington-De Visscher Prize of the European Thyroid Association, 1992.
- Fondazione SIE Award of the Italian Society of Endocrinology, 1999.

**Грантове:**

- Grant from the C.N.R. for International Collaboration with NIH, USA, 1984
- Grant from the C.N.R. for International Collaboration with NIH, USA, 1986-1989

- Grants from the University of Pisa, 1984-2000
- Grants from the Italian Public Education Ministry (40 %) 1993-1998
- Grants from the University of Insubria, 2001-
- Grants from the Ministry of Education, University and Research (MIUR, Rome) 2002-2004
- Grants from the Ministry of Education, University and Research (MIUR, Rome) 2004-2006

**Членува в:**

- Italian Society of Endocrinology, Ordinary Member from 1977
- European Thyroid Association, Ordinary Member from 1981
- American Thyroid Association, Corresponding Member from 1983
- American Endocrine Society, Corresponding Member from 1984
- British Society for Endocrinology from 1999
- Member, European Group On Graves' Orbitopathy (EUGOGO) from 2005

**Публикации:**

Общо 201 статии и обзори в международни списания и 153 глави от книги или монографии.

**Комплексно лечение при болни с диабетно стъпало**

*Х. Бохчелян<sup>1</sup>, К. Христозов<sup>1</sup>, Г. Стефанов<sup>2</sup>, М. Чешмеджиев<sup>2</sup>, Б. Денчев<sup>2</sup>,  
Ч. Бъчваров<sup>3</sup>, Т. Велинов<sup>3</sup>, Н. Гаевски<sup>4</sup>, К. Стайкова<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, Университетска болница “Света Марина” Варна

<sup>2</sup>Катедра по обща хирургия-сектор по съдова хирургия, Университетска болница “Света Марина” Варна

<sup>3</sup>Катедра по рентгенология, Университетска болница “Света Марина” Варна

<sup>4</sup>Център за оксигенотерапия, Университетска болница “Света Марина” Варна

Диабетното стъпало е социално значим проблем изискващ комплексно лечение при екипен подход.

**Цел** на проучването е приложение на екипния подход с комплексно лечение при болни с диабетно стъпало.

**Пациенти и методи.** Обект на изследване са 296 болни с диабетно стъпало лекувани в клиника по ендокринология, Медицински Университет, МБАЛ “Света Марина”, Варна (150 от болните са мъже, 146 са жени). Болните са с невропатно (в 55 %), с исхемично (в 5 %) и с невроисхемично диабетно стъпало (в 40 %). Проведени са изследвания уточняващи общото соматично състояние, степента на гликемичен контрол и наличните диабетни усложнения. Изследвани са пре- и постпрандиална кръвна захар, НвА<sub>1с</sub>, липиден профил, Доплеров стъпално-брахиален пресионен индекс, вибрационен и пресионен усет, при съответни показания е проведена контрастна ангиография на съдовете на долните крайници. Осъществени са рентгеново изследване на стъпалата, микробиологично изследване на секрет от стъпалната лезия и антибиограма. Стъпалните улцерации са класифицирани по скалата на Вагнер за степен на увреда при диабетно стъпало. Проведено е комплексно лечение насочено към гликемичния контрол, възпалителния процес и неговите усложнения, диабетната макроангиопатия и полиневропатия. При част от болните е проведена хипербарна оксигенотерапия. Приложен е екипен подход с участието на ендокринолози, съдови хирурзи, рентгенолози, микробиолози, медицински сестри от Центъра за диабетно стъпало при Клиника по ендокринология.

**Резултати.** В 30 % от случаите е приложено консервативно лечение (дебридан, антибиотично лечение, поддържане на добър гликемичен контрол, оксигенотерапия, локално лечение с отбременяване от натиска). В 62 % е приложено и хирургично лечение като част от комплексното лечение на болните. При 8 % от болните е проведена ангиопластика.

**Заключение.** Диабетното стъпало е тежко усложнение на захарния диабет изискващо комплексно лечение в условията на мултидисциплинарен, екипен подход.

**Complex treatment of diabetic foot patients**

*H. Bohchelian, K. Hristozov, G. Stefanov, M. Cheshmedjiev, B. Denchev, Ch. Bachvarov, T. Velinov, N. Gaevski, K. Stajkova*

Clinic of endocrinology, Department of general surgery - sector of vascular surgery, Department of rentgenology, Center of hyperbaric oxygen therapy, Hospital for active treatment “St. Marina”, Medical University, Varna

Diabetic foot is a social problem, which demands complex treatment by a multidisciplinary team approach. The aim of the study is to apply a complex treatment by team approach in patients with diabetic foot.

**Patients and methods.** Object of investigation are 296 patients with diabetic foot treated in the Clinic of endocrinology, Medical University, Hospital for active treatment “St. Marina”, Varna (150 being male,

female. Patients had neuropathic diabetic foot (in 55 %), ischemic foot (in 5 %) and neuroischemic foot (in 40 %). The somatic state, the degree of glycaemic control and available diabetic complications were assessed. The following investigations were carried out – pre- and postprandial blood sugar, HbA<sub>1c</sub>, lipid profile, Doppler ankle-brachial pressure index, vibration and pressure sensation, when indicated – contrast angiography of lower extremities' blood vessels. X-ray investigation of feet and microbiological investigation of foot lesions were carried out. Foot ulcerations were classified after Wagner's classification for degree of foot lesions. Complex treatment was applied – it was directed towards the glycaemic control, the inflammatory process and its complications, the diabetic macroangiopathy and neuropathy. In some patients hyperbaric oxygen therapy was carried out. Treatment was carried out by team approach with the participation of endocrinologists, blood vessel surgeons, rentgenologists, microbiologists, nurses from the Diabetic foot center of Clinic of endocrinology.

**Results.** In 30 % of cases – conservative treatment was carried out (debridement, antibiotic treatment, maintenance of good glycaemic control, hyperbaric oxygen therapy, local treatment with pressure relief). In 62 % – surgical treatment was applied as a part of the complex treatment. In 8 % of patients – angioplasty was performed.

**Conclusion.** Diabetic foot is a heavy complication of diabetes which needs complex treatment in conditions of a multidisciplinary team approach.

## Количествен ултразвук на петна кост и дистален радиус: проучване на корелацията с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия на лумбални прешлени и проксимален фемур

*Михаил Боянов<sup>1</sup>, Александър Шинков<sup>2</sup>, Родина Несторова<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ – МУ – София

<sup>2</sup> Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, СБАЛЕНГ „Акад. Ив. Пенчев“ – МУ – София

<sup>3</sup> 25-то ДКЦ – София

Цел на настоящето изследване беше да се сравни количествения ултразвук на петна кост и дистален радиус с DXA на прешленни тела и проксимален фемур при жени.

В проучването участваха 230 постменопаузални жени на възраст 42-80 години. Количествен ултразвук на петна кост се проведе с апарат Sahara, а на радиус – с апарат Sunlight Omnisense. За петната кост използвахме съчетания индекс „Quantitative Ultrasound Index“ (QUI), а за радиуса – скоростта на звука (SOS). DXA се осъществи на костен денситометър Hologic QDR 4500 A, като се измери костна минерална плътност (КМП).

Най-нисък беше T-скорът на прешленните тела (-1,94), следван от петната кост (-1,85) и радиуса (-1,74). Коефициентите на корелация между QUI на петна кост и КМП на прешлени и проксимален фемур бяха 0,285 и 0,442. Съответстващите стойности за SOS на радиуса бяха 0,201 и 0,061. T-скорове от -1,0 за апарата Sahara и от -0,5 за апарат Sunlight отграничаваха с 90 %-на вероятност жените без остеопороза на прешлените.

В заключение, жените с нормална КМП на фемура могат да бъдат по-добре отграничени с количествен ултразвук на петна кост. При отграничаване на жените с нормална КМП на прешлените и двете техники (трансверзална и аксиална) са еднакво добри.

## Radial and Calcaneal Quantitative Ultrasound: a Correlation Study with Dual-Energy X-ray Absorptiometry of the Lumbar Spine and Proximal Femur

*Mihail Boyanov<sup>1</sup>, Alexander Shinkov<sup>2</sup>, Rodina Nestorova<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Endocrinology Clinic, Alexandrovska Hospital, Medical University of Sofia

<sup>2</sup> Thyroid and Bone Metabolic Clinic, SBALENG "Acad. Iv. Penchev", Medical University of Sofia

<sup>3</sup> 25<sup>th</sup> Medical Center, Sofia

Aim of this study was to compare QUS of the calcaneus and the distal radius with DXA of the lumbar spine and proximal femur in female patients.

230 postmenopausal Bulgarian women aged 42-80 years took part in this study. Calcaneal QUS was performed on a Hologic Sahara device and radial QUS – on a Sunlight Omnisense device. At the calcaneus the combined index „Quantitative Ultrasound Index“ (QUI) was used and at the radius – the speed of sound (SOS). DXA was performed on a Hologic QDR 4500 A bone densitometer and bone mineral density (BMD) was measured.

The lowest mean T-scores were found at the lumbar spine (-1,94), followed by the calcaneus (-1,85) and radius (-1,74). The correlation coefficients between calcaneal QUI and BMD of the lumbar spine and proximal femur were 0,285 and 0,442. The respective values for radial SOS were 0,201 and 0,061. T-scores of -1,0 for the Sahara device and of -0,5 for the Sunlight device could identify women without spinal osteoporosis with 90 % probability.

We concluded that women with normal bone density of the proximal femur could better be identified with transversal QUS at the calcaneus. When normal lumbar spine BMD is considered both QUS techniques (transversal and axial) are well suited.

## Разпространение на захарния диабет в България и роля на рисковите фактори – възраст, затлъстяване и фамилност

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова, Мирчо Вуков\*, Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска*

Университетска болница по ендокринология, МУ – София

\*Национален център по медицинска информация, МУ – София

**Задача:** Целта на проучването е да се определи сред българската популация над 20-годишна възраст разпространението на захарния диабет (ЗД) и връзката му с някои от известните рискови фактори – възраст, фамилност, затлъстяване.

**Дизайн и методи:** Данни от подготвен въпросник, кратко физикално изследване и кръвни проби са взети от 2415 лица на възраст над 20 години. Популационната оценка е направена на база данните от Националния статистически институт от 31.12.2005 година по брой и разпределение по пол.

**Резултати:** Разпространението на захарния диабет в България е 8,3 % (640 656 лица), от които 5 % диагностициран-известен ЗД и 3,3 % недиагностициран ЗД. Нарушен въглехидратен толеранс (IFG + IGT) е налице в 10,3 % (795 031 лица). Диагностицираният и недиагностицираният захарен диабет са свързани с по-голяма възраст, с фамилната обремененост и затлъстяването.

**Заклучение:** Захарният диабет е чест в България, но 39,8 % от всички случаи на диабет не са диагностицирани. Това налага инициативи за повишение на ранната диагностика на диабета, с което ще се подобри здравния статус в страната.

## Prevalence of diabetes mellitus in Bulgaria and the role of risk factors – age, obesity and family history

*Anna-Maria Borissova, Russanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanassova, Mirtsho Vykov, Nina Aslanova, Jordan Vlachov, Lilia Dakovska*

University hospital of endocrinology, Medical university – Sofia

\*National Centre for Medical Information, Medical university – Sofia

**Objective:** The aim of this study was to determine in Bulgaria adults aged >20 years the prevalence of diabetes and the associations of diabetes with some risk factors – age, family history, obesity.

Research design and methods: Data from a structured questionnaire, brief physical examination and blood sample were collected from 2415 individuals aged >20 years. Population estimates were calculated by applying sampling weights derived from the 31.12.2005 of Bulgarian Statistic Institute.

**Results:** The estimated national prevalence of diabetes in Bulgarian adults (>20 years) was 8,3 % (640 656 people), which included 5 % previously diagnosed and 3,3 % newly diagnosed. The prevalence of impaired glucose tolerance (IFG + IGT) was 10,3 % (795 031 people). Diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes were associated with greater age, family history, obesity.

**Conclusions:** Diabetes is common in Bulgaria, but 39,8 % of all cases are undiagnosed. Programmes for early diagnosis of diabetes will produce health benefits in the country.

## Анализ на телесното разпределение с биоелектричен импеданс (BIA) и двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA): проучване на корелациите при затлъстели и незатлъстели лица

*Михаил Боянов<sup>1</sup>, Живка Бонева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска”, МУ – София

<sup>2</sup> Отделение по ендокринология, Централна клинична болница на МВР, МУ – София

Цел на нашето проучване беше да се сравнят телесното тегло, % мастна тъкан (% BF), мастната тъкан (FM), и свободната от масти тъкан (FFM) по два метода: боди импеданс (BIA) и двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA).

Участваха 159 жени (средна възраст 49,09 ± 9,96 год.) и 124 мъже (средна възраст 51,36 ± 7,95 год.), разделени на групи по пол и индекс на телесна маса (ИТМ): ИТМ < 30 kg/m<sup>2</sup> (66 жени, 50 мъже); ИТМ 30-35 kg/m<sup>2</sup> (53 жени, 44 мъже); and ИТМ ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> (40 жени, 30 мъже). Биоелектричният импеданс се измери на гладно на апарат Tanita TBF-215. Следваше целотелесен скен на костен денситометър Hologic QDR 4500 А. Общото телесно тегло, % BF, FM and FFM бяха тествани за разлики между двата метода. Определиха се граници на съвпадението и графики на Bland-Altman.

Параметрите на телесното разпределение от DXA не се различаваха значимо от тези от BIA и имаха силни корелации помежду си. При слабите лица BIA подценяваше мастната тъкан и съответния % и надценяваше свободната от масти тъкан, сравнено с DXA. Тази тенденция се преобръщаше при ИТМ > 35 kg/m<sup>2</sup>. Корелациите отслабнаха с нарастващия ИТМ. Границите на съвпадение бяха по-добри при мъжете, отколкото при жените, и се разширяваха с нарастване на ИТМ в двата пола.

В заключение, бодимпедансната методика оцени точно телесното разпределение в хетерогенна група от двата пола в сравнение с DXA. При твърде затлъстелите (ИТМ > 35 kg/m<sup>2</sup>) съвпадението обаче е по-слабо.

## Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry: a correlation study in non-obese and obese individuals

*Mihail Boyanov<sup>1</sup>, Zhivka Boneva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Endocrinology Clinic, Alexandrovska Hospital, Sofia, Medical University of Sofia

<sup>2</sup> Endocrine Unit, Central Police Hospital, Sofia, Medical University of Sofia

Objective of this study was to compare total weight, % body fat (% BF), fat mass (FM), and fat-free mass (FFM) by body impedance analysis (BIA) and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

The participants consisted of 159 women (mean age 49,09 ± 9,96 years) and 124 men (mean age 51,36 ± 7,95 years) subdivided according to sex and BMI: BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> (66 women, 50 men); BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup> (53 women, 44 men); and BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> (40 women, 30 men). Bioelectrical impedance was performed in the fasting state on a Tanita TBF-215 leg-to-leg analyzer. It was followed by a whole body scan on a Hologic QDR 4500 A bone densitometer. Total weight, % BF, FM and FFM were tested for inter-method differences. Limits of agreement and Bland-Altman plots were built.

DXA derived body composition parameters were not significantly different from BIA estimates and were highly correlated. In lean individuals BIA tended to underestimate FM and % BF and to overestimate FFM in comparison with DXA. This trend was reversed at BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>. The correlations decreased with increasing BMI. The limits of agreement were much better in men than in women and increased with increasing BMI in both sexes.

In conclusion, leg-to-leg BIA accurately assessed body composition in a heterogeneous group of both sexes compared with DXA. In the very obese women (BMI>35 kg/m<sup>2</sup>) the agreement was poorer.

## Разпространение и характеристика на метаболитния синдром

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова, Мирчо Вуков\*, Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска*

Университетска болница по ендокринология, МУ – София

\*Национален център по медицинска информация, МУ – София

**Задача:** Целта на проучването е да се определи сред българската популация над 20-годишна възраст разпространението и характеристиката на метаболитния синдром (МС).

**Дизайн и методи:** Данните от това проучване са събрани в рамките на Български проект за развитие по ендокринология (Bulgarian Endocrinology Development Project (BEDEP)). Данни от подготвен въпросник, кратко физикално изследване и кръвни проби са взети от 2405 лица на възраст над 20 години. Популационната оценка е направена на база данните от Националния статистически институт от 31.12.2005 година по брой и разпределение по пол.

**Резултати:** Разпространението на метаболитния синдром в България е 30,8 %. В млада възраст (20-44 г) мъжете имат значимо по-висока честотата на МС в сравнение с жените – 84,24% срещу 15,75 % (p<0,001); в средна възраст (45-59 г) честотата на МС между двата пола е близка – 45,31 % срещу 54,69 %; в третата възраст (≥ 60 г) жените имат значимо по-често МС в сравнение с мъжете – 66,16 % срещу 33,84 % (p<0,001). Най-честото съчетание от признаци, формиращи метаболитния синдром общо за цялата група изследвани е повишено кръвно налягане и ниско ниво на HDL-cholesterol –

общо в 58,4 % от случаите, като остава водещо и за двата пола (в 62,5 % при жените и в 54,8 % при мъжете). МС имат 68,42 % от лицата с НВТ, както и 80,6 % от диабетиците. Следователно ЗД и НВТ трябва да се разглеждат в нашия материал като предиктори на МС. Друг основен предиктор на МС се явява повишеното ниво на TGL (>2,0 mmol/l). Това са 77,9 % от всички лица с повишени TGL. По-назад в тази поредност остава повишеното артериално налягане, което в 58,3 % от всички случаи с АХ се явява предиктор на МС. Най-слабият предиктор на МС се яви HDL-chol – само в 21,2 % от всички лица с намален HDL-chol.

**Заклучение:** Метаболитния синдром е чест в България. Това налага инициативи съобразени с предикторите на МС за повишение на ранната диагностика, с което ще се подобри здравния статус в страната.

## Prevalence and features of the metabolic syndrome in Bulgaria

*Anna-Maria Borissova, Russanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanassova, Mirtsho Vukov, Nina Aslanova, Jordan Vlachov, Lilia Dakovska*

Университетска болница по ендокринология, МУ – София

\*Национален център по медицинска информация, МУ – София

**Objective:** The aim of this study was to determine the prevalence and the characteristics of metabolic syndrome (MS) in Bulgarian adults aged >20 years.

**Research design and methods:** Data for this survey were collected in the Bulgarian Endocrinology Development Project (BEDEP). Data from a structured questionnaire, brief physical examination and blood samples were collected from 2415 individuals aged >20 years. Population estimates were calculated by applying sampling weights derived from the 31.12.2005 of Bulgarian Statistic Institute.

**Results:** The estimated national prevalence of MS in Bulgarian adults (>20 years) was 30,8 %. In the young age group (20-44 y), men had a significantly higher prevalence of MS compared to women – 84,24 % versus 15,75 % (p<0,001); in the middle age group (45-59 y) the prevalence of MS was not significantly different in the two sexes – 45,31 % versus 54,69 %; in the third age group (> 60 y), women had a significantly higher prevalence of MS when compared to men – 66,16 % versus 33,84 % (p<0,001). The most common combination of symptoms in the MS found in our group was high blood pressure and decrease in HDL-chol levels – in 58,4 % of all subjects ( 62,5 % in women and 54,8 % in men). MS is found in 68,42 % of subjects with IGT, and in 80,6 % of diabetics. Therefore, diabetes and IGT can be considered as being predictors of MS in our study. Another predictor of MS appears to be an increased level of TGL (>2,0 mmol/l). MS is found in 77,9 % of all subjects with high TGL level. Arterial hypertension appears to be a less strong predictor of MS, as 58,3 % of hypertensive subjects had MS. The weakest predictor in our study was low HDL-chol – only 21,2 % of all subjects with low HDL-chol had MS.

**Conclusions:** Metabolic syndrome is common in Bulgaria. Programmes for early diagnosis of MS, according to its predictors found in the present study, could produce health benefits in the country.

## Честота на „предиабет“ сред лица с повишен риск от развитие на захарен диабет тип 2

*Н. Чакърва, Ц. Танкова, М. Лазарова, И. Атанасова, Н. Асланова, М. Каранева*  
Клиничен център по ендокринология, МУ – София

“Предиабет” е актуален проблем на нашето съвремие и предизвиква нарастващ научен и обществен интерес поради пряката му връзка със захарен диабет тип 2 и самостоятелното му значение

като рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания. В световен мащаб се говори за пандемия от захарен диабет тип 2 и паралелно с нея за пандемия от “предиабет”, което определя голямата им социална значимост.

Цел на настоящото проучване е да се определи честотата на “предиабет” сред лица с повишен риск от развитие на захарен диабет тип 2. Изследвани са 400 лица, на средна възраст  $53,0 \pm 11,5$  години, с наличие на повече от един рисков фактор за развитие на захарен диабет – първостепенен родственик със захарен диабет, предшестващо установяване на повишена кръвна захар, наднормено телесно тегло или затлъстяване, артериална хипертония, дислипидемия, гестационен диабет, раждане на плод с тегло над 4 кг. Рискът е прецизиран допълнително чрез индивидуален рисков индекс по анкетна карта FIND-RISK (0-26), показващ риска от развитие на заболяването за следващите 10 години, като в проучването са включени лица с умерен и висок риск (индекс над 10). Въглехидратният толеранс е определен чрез провеждане на стандартен орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ). Плазмена глюкоза е изследвана на 0 и 120 минута чрез дехидрогеназен метод (DiaSys; Gluc-DH). Допълнително са изследвани показатели на липидния профил и hsCRP. При 45,1 % от изследваните лица (средна възраст  $49,8 \pm 12,4$  години, среден ИТМ  $28,52 \pm 5,2$   $\text{kg/m}^2$ ) се наблюдава нормален въглехидратен толеранс. Останалите 54,9 % показват отклонения във въглехидратния толеранс и се разпределят в следните групи – 14,0% новооткрит захарен диабет (средна възраст  $57,9 \pm 10,6$  години, среден ИТМ  $29,40 \pm 4,8$   $\text{kg/m}^2$ ) и 40,9 % - “предиабет” (средна възраст  $54,8 \pm 10,8$  години, среден ИТМ  $30,32 \pm 5,9$   $\text{kg/m}^2$ ) – 30,8 % с нарушена гликемия на гладно и 10,1 % с намален глюкозен толеранс. Средната стойност на броя рискови фактори за лицата с нормален въглехидратен толеранс е 2,06, за лицата с “предиабет” – 2,63 и за лицата с новооткрит диабет – 3,02. Групата без нарушения във въглехидратния толеранс показва средна стойност на индивидуалния рисков индекс 9,91, групата с “предиабет” 12,39, а групата с новооткрит диабет – 14,06.

В заключение, честотата на предиабет сред лица с повишен риск от развитие на захарен диабет е висока и корелира с броя на рисковите фактори и индивидуалния рисков индекс. Преобладават случаите на нарушената гликемия на гладно. Скринингът сред високорисковите групи дава възможност за ранна диагностика и превенция на захарния диабет.

## Prevalence of prediabetes in subjects at risk of developing type 2 diabetes

*Chakarova N, Tankova T, Lazarova M, Atanasova I, Aslanova N, Karapeeva M*  
Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Prediabetes is gaining an increasing scientific attention because of its direct relationship with diabetes and its independent role as a cardiovascular risk factor. Worldwide there is an epidemic of diabetes and parallel to it another one of prediabetes.

The aim of the present study is to evaluate the prevalence of prediabetes amongst subjects at high risk of developing diabetes. 400 subjects, of mean age  $53,0 \pm 11,5$  years, with more than one risk factor of developing diabetes – first degree relative with diabetes, previously detected elevated blood sugar, obesity, hypertension, dislipidemia, gestational diabetes and delivery of a baby of more than 4kg – were enrolled. The risk was further assessed by an individual risk index according to the FINDRISK diabetes assessment form (0-26), predicting the risk of developing the disease in the next 10 years. Only the subjects at moderate and high risk were involved in the study. Glucose tolerance was studied during a standard OGTT. Plasma glucose was measured at 0 and 120 minute by a glucose dehydrogenase method (DiaSys; Glucose – GD). Plasma lipids and hsCRP were also measured. 45,1 % of the subjects (mean age  $49,8 \pm 12,4$  years, mean BMI  $28,52 \pm 5,2$   $\text{kg/m}^2$ ) demonstrated normal glucose tolerance. The other 54,9 % showed different abnormalities and were classified into the following groups – 14,0 % with newly-diagnosed diabetes (mean age  $57,9 \pm 10,6$  years,

29,40±4,8 kg/m<sup>2</sup>) and 40,9 % with prediabetes (mean age 54,8±10,8 years, mean BMI 30,32±5,9 kg/m<sup>2</sup>) - 30,8% having impaired fasting glucose and 10,1 % impaired glucose tolerance. The mean value of the number of risk factors was 2,06 for the subjects with normal glucose tolerance, 2,63 for the subjects with prediabetes and 3,02 for the subjects with diabetes. The group with normal glucose tolerance demonstrated mean value of the individual risk index 9,91, the prediabetes group 12,39 and the diabetes group – 14,06.

In conclusion, the prevalence of prediabetes amongst high risk subjects is rather high and correlates with the number of risk factors and the individual risk index. The cases with impaired fasting glucose predominate. Screening of high risk groups provides possibility for early diagnosis and prevention of diabetes.

## Prevalence of prediabetes in subjects at risk of developing type 2 diabetes

*Chakarova N, Tankova T, Lazarova M, Atanasova I, Aslanova N, Karapeeva M*  
Clinical Center of Endocrinology, Medical University – Sofia

Prediabetes is gaining an increasing scientific attention because of its direct relationship with diabetes and its independent role as a cardiovascular risk factor. Worldwide there is an epidemic of diabetes and parallel to it another one of prediabetes.

The aim of the present study is to evaluate the prevalence of prediabetes amongst subjects at high risk of developing diabetes. 400 subjects, of mean age 53,0±11,5 years, with more than one risk factor of developing diabetes – first degree relative with diabetes, previously detected elevated blood sugar, obesity, hypertension, dislipidemia, gestational diabetes and delivery of a baby of more than 4kg – were enrolled. The risk was further assessed by an individual risk index according to the FINDRISK diabetes assessment form (0-26), predicting the risk of developing the disease in the next 10 years. Only the subjects at moderate and high risk were involved in the study. Glucose tolerance was studied during a standard OGTT. Plasma glucose was measured at 0 and 120 minute by a glucose dehydrogenase method (DiaSys; Glucose – GD). Plasma lipids and hsCRP were also measured. 45,1 % of the subjects (mean age 49,8±12,4 years, mean BMI 28,52±5,2 kg/m<sup>2</sup>) demonstrated normal glucose tolerance. The other 54,9 % showed different abnormalities and were classified into the following groups – 14,0 % with newly-diagnosed diabetes (mean age 57,9±10,6 years,

## Неензимно гликиране: За и против

*Доц. Иван Цинликов*  
Медицински Университет – Плевен

Неензимното гликиране представлява физиологична посттранслационна промяна на протеините. В условията на хипергликемия степента на гликирането зависи от средното ниво на глюкозата, продължителността на взаимодействие и скоростта на обмяната на съответния протеин. Повече от 30 години HbA<sub>1c</sub> се използва за оценка на глюкозния контрол. Счита се, че HbA<sub>1c</sub> е стабилен продукт от на ензимното гликиране на бета веригата на хемоглобина от плазмената глюкоза. Определянето му е индекс за контрол за кръвната захар за определен период от време. Все по-широко използване на HbA<sub>1c</sub> в клиничната практика и всички проучвания, изисква получените резултати да се оценяват критично в зависимост от редица условия:

- липсват единни стандарти изследващи HbA<sub>1c</sub>;
- резултатите от проучванията установяват сигнификантна корелация на HbA<sub>1c</sub> с постпрандиалната кръвна захар, независимо от кръвната захар на гладно;

- когато диабетици с висок HbA<sub>1C</sub> се поставят в оптимални условия (режим, диета и лечение) нивото му се редуцира до и около нормалните концентрации за 4-6 седмици;
- концентрацията на HbA<sub>1C</sub> зависи от времето на изследвания от така нареченото Хипергликемично събитие, довело до покачване на нивото му в рамките на три-месечния период;
- в неотдавна публикувани данни се съобщава, че стабилния (кетонин) не е краен продукт на гликиране, макар и бавно реакцията претърпява от една страна обратимо развитие а от друга продължава.

*Не е представен абстракт на английски език.*

### Potential of rosiglitazone to prevent or delay disease progression in type 2 diabetes

*David Levy (UK)*

Type 2 diabetes is a progressive and chronic disease associated with micro- and macrovascular complications that can seriously affect quality of life. Pre-diabetes (IGT and IFG) that can lead to type 2 diabetes are associated with insulin resistance. UKPDS illustrated that long-term glycaemic control was vital to reduce the risk of microvascular complications. However, none of the treatments available at the time of the UKPDS and included in the study (diet and exercise, SUs, MET or insulin) was able to prevent the progression of type 2 diabetes, and there was a long-term loss of glycaemic control and beta-cell function after 11 years of treatment. One reason accounting for the failure of treatments in the UKPDS may be their inability to directly address insulin resistance and beta-cell function, the pathophysiological changes that underlie the progression of type 2 diabetes. Small studies have suggested that glitazones may be disease-modifying and prevent progression of IGT to diabetes, and reduce the need for insulin treatment. Two major studies examining the effects of early intervention on development and progression of diabetes that are due to report shortly (September EASD and December IDF 2006) are ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) comparing the long-term effects of rosiglitazone with those of metformin or a sulphonylurea (glibenclamide) on factors related to the progression of disease in people with newly diagnosed (<3 years) type 2 diabetes, and DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) assessing the effects of rosiglitazone and ACE-inhibitor in subjects with IGT and/or impaired fasting glucose.

Results of these and other outcome studies will increase the understanding of factors driving progression along the dysglycaemic continuum and to further optimise treatment strategies in type 2 diabetes.

### David Levy CURRICULUM VITAE

---

Dr David Levy qualified from Cambridge University and University College Hospital Medical School London. He has been a consultant in diabetes and endocrinology at Whipps Cross University Hospital in London since 1995. He is very interested in type 2 diabetes and the metabolic syndrome, and has been an enthusiastic user of the glitazones since their introduction. He is the author of a chapter on Lipids and Diabetes in the 5<sup>th</sup> edition of DeGroot and Jameson's textbook of Endocrinology (Elsevier, 2005), and has recently published the 2nd edition of "Practical Diabetes", a handbook for general practitioners and hospital doctors. A book for patients, "Type 2 diabetes explained", and a CD ROM of diabetes images are in preparation.

**Автобиография**

Dr David Levy е специализирал в Cambridge University и в University College Hospital Medical School London.

Той е консултант по диабет и ендокринология в Whipps Cross University Hospital in London от 1995 г.

Д-р Levy има интереси в областта на Т2ЗД и Метаболитен синдром и прилага Глитазони още със създаването им т.е има много голям опит в работата си с тях.

Той е автор на:

- главата Липиди и Диабет в 5-то издание на of DeGroot and Jameson's по ендокринология (2005);
- на 2-то издание на Practical Diabetes;
- на наръчник за общопрактикуващи лекари.

**Нови доказателства за предимствата на Thioctacid HR в лечението на диабетната полиневропатия (SYDNEY 2)*****П. Каменова***

Клиника по диабетология, Университетска специализирана болница за активно лечение по ендокринология “Акад. Ив. Пенчев” – София

Един от 4 пациента със захарен диабет страда от дистална симетрична полиневропатия, която влошава стила на живот и води до повишена заболеваемост и смъртност. Мета-анализ на 4 рандомизирани клинични проучвания, включващ първото SYDNEY проучване разкрива потенциала на венозното приложение алфа-липоева киселина (АЛА) в доза 600 mg дневно в продължение на 3 седмици за лечение на диабетната полиневропатия.

SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy) 2 е мултицентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано паралелно-групово проучване, което е оценило ефектите на оралното приложение алфа-липоева киселина (Thioctacid HR, MEDA Pharma GmbH & Co, Germany) върху позитивните сетивни симптоми и невропатни дефицити при пациенти със захарен диабет и дистална симетрична полиневропатия. 181 пациента са били случайно определени да получат еднократно дневно орални дози от 600 mg (n=45), 1200 mg (n=47), 1800 mg АЛА (n=46) или плацебо (n=43) за 5 последователни седмици с предшествуващ 1-седмичен плацебо въвеждащ период. Първичният анализ е определил промяната от изходното ниво на Тоталния Симптомен Скор (TSS), включващ пробощаща болка, изгаряща болка, парестезии и изтръпване на долните крайници. Вторичните анализи са включвали индивидуалните симптоми на TSS, оценка тежестта на невропатията и невропатни симптоми (Neuropathy Impairment Score, NIS; Neuropathy Symptoms and Changes score, NSC) и глобална оценка за ефикасността на лечението от пациента. След 5-седмично лечение е било наблюдавано сигнификантно намаление на средния TSS-с 4,9 точки (51 %) при АЛА 600, 4,5 (48 %) при

АЛА 1200 и 4,7 (52 %) при АЛА 1800, сравнени с 2,9 точки (32 %) при плацебо групата (всички  $p < 0,05$  спрямо плацебо). Отговорилите на лечението ( $\geq 50$  % намаление на TSS) са били съответно 62 %, 50 %, 56 % и 26 % ( $p < 0,05$  спрямо плацебо). Сигнификантни подобрения при трите АЛА групи са били отбелязани и за пробощащата и изгаряща болка, NSC скор и удовлетворението от лечението.

Глобалната оценка на пациентите за ефикасността на трите АЛА дози е била значимо по-добра в сравнение с плацебо. Анализът на безопасността е показал зависимо от дозата покачване на

В заключение, проучването SYDNEY 2 демонстрира, че оралното лечение с алфа-липоева киселина за 5 седмици подобрява невропатните симптоми и дефицити при пациенти с дистална симетрична полиневропатия. Доза от 600 mg еднократно дневно осигурява оптималното риск-полза отношение.

## **New evidence for the advantages of Thioctacid HR in diabetic polyneuropathy treatment (The SYDNEY 2 Trial)**

*P. Kamenova*

Department of diabetology, University Specialized hospital for active treatment in endocrinology “Acad. Iv. Penchev”, Sofia

One of four diabetic patients is affected by distal symmetric polyneuropathy which worsens the life style and leads to increased morbidity and mortality. A meta-analysis of 4 randomized clinical trials including the first SYDNEY study reveals the potential of intravenous administration of alpha-lipoic acid (ALA) 600mg daily for 3 weeks in diabetic polyneuropathy treatment.

SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy) 2 is a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial which has evaluated the effects of oral administration of alpha-lipoic acid (Thioctacid HR, MEDA Pharma GmbH & Co, Germany) on positive sensory symptoms and neuropathic deficits in patients with diabetes mellitus and distal symmetric polyneuropathy. 181 patients have been randomly assigned to receive once daily oral doses of 600 mg (n=45), 1200 mg (n=47), 1800 mg ALA (n=46) or placebo (n=43) for 5 consecutive weeks following a 1-week placebo run-in period. Primary outcome measure has defined the change from baseline of the Total Symptom Score (TSS), including stabbing pain, burning pain, paresthesia, and asleep numbness of the feet. Secondary endpoints have included individual symptoms of TSS, assessment of severity of neuropathy and neuropathic symptoms (Neuropathy Impairment Score, NIS; Neuropathy Symptoms and Changes score, NSC) and patient's global estimate of treatment efficacy. After 5-weeks of treatment a significant reduction in the mean TSS has been observed-by 4,9 points (51 %) in ALA 600, 4,5 (48 %) in ALA 1200, and 4,7 (52 %) in ALA 1800, as compared to 2,9 points (32 %) in the placebo group (all  $p < 0,05$  vs. placebo). Treatment responders ( $\geq 50$  % reduction in TSS) have been 62 %, 50 %, 56 % and 26 %, respectively ( $p < 0,05$  vs. placebo). Significant improvements favoring all three ALA groups have been noted also for stabbing and burning pain, NSC score and treatment satisfaction. The global estimate rated by the patients for efficacy of three ALA doses has been significantly better in comparison to placebo. Safety analysis has shown a dose-dependent increase of the side effects.

In conclusion, The SYDNEY 2 Trial demonstriates, that oral treatment with alpha-lipoic acid for 5-weeks improves neuropathic symptoms and deficits in patients with distal symmetric polyneuropathy. An oral dose of 600 mg once daily appears to provide the optimum risk-benefit ratio.

## **Диабет тип 2, метаболитен синдром и дислипидемия**

*Вл. Христов*

Клиника по ендокринология, УМБАЛ “Александровска” – София

Светът е изправен пред пандемия от сърдечносъдова заболяемост, зависеща до голяма степен от инсулиновата резистентност, захарния диабет тип 2 и метаболитния синдром. Пациентите с диабет тип 2 в по-голямата си част имат атерогенен липиден профил, който увеличава риска от коронарна болест. До голяма степен разликата в липидния статус между диабетичите с тип 2 и индивидите без диабет се

дължи на съчетанието хипертриглицеридемия и нисък HDL-C при несъществени различия в средните нива на LDL-C и общия холестерол. При това при диабетиците се наблюдават атерогенни форми на LDL-C, които в съчетание с намаления HDL-C водят до ограничение в обратния транспорт на холестерола и са свързани с повишена липидна оксидация. Епидемиологичните данни сочат, че повишеният риск от макроvascularни усложнения при диабет тип 2 започва далеч преди изявата на клинична хипергликемия. Въпреки успешната редукция на LDL-C със статинова терапия, по-голямата част от пациентите продължават да имат риск от сърдечносъдови усложнения, при условие, че нивото на HDL-C остава субоптимално.

За да се постигне успех в овладяването на дислипидемии при диабет тип 2 и метаболитен синдром, са необходими нови терапевтични стратегии, които се обсъждат в настоящото изложение.

## Diabetes type 2, metabolic syndrome and dyslipidaemia

*Vi. Christov*

Clinic of Endocrinology, MHAT "Alexandrovska" – Sofia

The world is facing a pandemic of CVD driven by insulin resistance, in the related but distinct forms of type 2 diabetes and the metabolic syndrome. Patients with type 2 diabetes have an atherogenic lipid profile, which greatly increases their risk of coronary heart disease (CHD) compared with people without diabetes. The largest disparity in lipid levels among people with and without diabetes occurs for HDL-C and triglycerides: triglycerides tend to be markedly higher and HDL-C moderately lower in patients with diabetes, in contrast to the negligible difference observed in LDL-C and total cholesterol. However, patients with type 2 diabetes are more likely to have the atherogenic form of LDL-C than people without diabetes, as well as low HDL-C, which restricts reverse cholesterol transport and may also be associated with increased lipid oxidation. Evidence indicates that the increased risk of macrovascular complications of type 2 diabetes begins long before the onset of clinical hyperglycaemia.

Despite of the successful reduction of LDL-C with statin therapy, patients continue to be at increased risk for CHD if their HDL-C levels remain suboptimal, in part due to persistence of enhanced lipid exchange. In order to achieve improved outcomes in diabetic patients other therapeutic strategies are needed to address different abnormalities in their lipid profiles.

## Първият случай на болестта на von Hippel-Lindau в България

*A. Еленкова, С. Захариева, X. Jeunemaitre, AP Gimenez-Roqueplo*

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, СБАЛЕНГ „Акад. Ив. Пенчев“ – МУ-София

**Болестта на von Hippel-Lindau (VHL)** е наследствено автозомно-доминантно заболяване, дължащо се на мутации в тумор-супресорен ген (VHL), локализиран в 3-та хромозома. Характеризира се с едновременно наличие на повече от 2 различни тумора (хемангиобластоми на малкия мозък, ретината, гръбначния мозък и мозъчния ствол; кисти или невроендокринни островноклетъчни тумори на панкреаса; кисти на бъбреците или ренален карцином; бенигни кистаденоми на епидидимиса). Честотата на описаните тумори в състава на синдрома варира в широки граници в различните фамилии.

Около 10-20 % от всички пациенти с VHL развиват феохромоцитом, които имат сигнификантно по-ранна изява, по-често са мултифокални и по-рядко малигнени в сравнение със спорадичните форми. Налице е изразена генотипно-фенотипна корелация – различават се 4 фенотипни субкласа на заболяването, отнасящи се към 2 класа. Най-проблемен за клиничната практика е субклас 2С, при който се развива само феохромоцитом и често погрешно се диагностицира като спорадичен. Описваме клиничен случай на фамилен двустранен феохромоцитом като единствена изява на болест на von Hippel-Lindau. Това е първата описана в страната фамилия с тази форма на заболяването. На базата на генетичен анализ се установи missense-мутация (Arg167Trp) в 3-ти екзон на VHL-ген.

## Description of the first case of von Hippel-Lindau disease in Bulgaria

*A. Elenkova, S.Zacharieva, X. Jeunemaitre, AP Gimenez-Roqueplo*

<sup>2</sup> Thyroid and Bone Metabolic Clinic, SBALENG “Acad. Iv. Penchev”, Medical University of Sofia

**Von Hippel-Lindau disease** (VHL) is an autosomal dominantly inherited disorder due to a mutation in a tumor-suppressor gene (VHL-gene), localized in the 3<sup>th</sup> chromosome. It is characterized by the presence of more than 2 different tumors, including hemangioblastomas of the brain, spinal cord and retina; pancreatic cysts or pancreatic islet cell tumors; renal cysts and renal cell carcinoma; benign epididymal cystadenomas. Frequency of the described tumors varies widely in different families. About 10-20 % of all patients with VHL disease develop pheochromocytomas, characterized by significantly earlier occurrence, more frequently with multifocal localization and associated with a relatively lower frequency of malignancy compared to sporadic forms. There is a marked genotype–phenotype correlation - four phenotypic subclasses of VHL disease have been distinguished. The most problematic in clinical practice is subclass 2C, which is characterized by a phaeochromocytoma-only phenotype and is often misdiagnosed as a sporadic pheochromocytoma. We present a clinical case of a familial bilateral pheochromocytoma as the sole feature of the von Hippel-Lindau disease. This is the first family with this disorder described in our country. Performing a genetic analysis, a missense mutation at codon 167 (Arg167Trp) in exon 3 of the VHL-gene was identified.

## Клиничен анализ на оперираните пациенти с хипертиреозидизъм за 10 годишен период

*Ганчев Г, Сечанов Т, Велков М, Кънев Н, Пунчев И, Табаков Д, Видинов К*

Клиника по ендокринна хирургия, Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет – София

Извършен е ретроспективен анализ на оперираните в клиниката 1443 болни с хипертиреоидни струми за периода 1996–2005 год. От тях 1249 са жени и 194 мъже (съотношение 6,5:1). Болните оперирани за Базедова болест са общо 633 (519 жени и 114 мъже – 4,5:1), 697 пациенти са оперирани за нодозна базедовифицирана струма (650 жени и 67 мъже – 9,7:1) и 93 пациенти са били с токсичен аденом (79 жени и 13 мъже – 6:1). Разпределението на болните по възрастови групи показва

характерни особености при различните нозологични единици. При Базедовата болест 50% от жените са във възрастта между 20-29 год., а 50 % от мъжете са между 40-59 год. и общо 90 % от пациентите са във възрастта между 20-59 год; при нодозната базедовифицирана струма заболяването се среща във възрастта над 40 год. в 86 % от случаите и при мъжете и при жените, жените над 60 год. боледуват много по-често от базедовифицирана струма отколкото от Базедова болест – 10:1. Основните методи на лечение са тиреостатична терапия, оперативно лечение и лечение с радиоактивен йод. Индикациите за оперативно лечение при Базедова болест са високостепенна струма, нодозна трансформация в хода на продължителна тиреостатична терапия, хронично-рецидивиращ ход на заболяването. Обемът на операцията при Базедова болест и нодозна базедовифицирана струма е субтотална и разширена субтотална резекция, а при токсичен аденом – едностранна субтотална резекция или лобектомия. На трайна субституираща терапия с L-Thyroxin са 82 % от пациентите оперирани за Базедова болест, 68 % при нодозната базедовифицирана струма и 23 % при оперираните за токсичен аденом.

### **Clinical analysis of the patients operated for hyperthyroidism for a 10 years period**

***Ganchev G, Sechanov T, Velkov M, Kanev N, Panchev I, Tabakov D, Vidinov K***

Clinic of endocrine surgery, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia, Bulgaria

A retrospective analysis of 1443 patients operated for hyperthyroidism in the clinic during a 10-year period from 1996 to 2005 was performed. Of them 1249 were female and 194 male (ratio 6,5:1). The patients operated for Grave's disease were 633 (519 female and 114 male – 4,5:1), 697 were operated for toxic multinodular goiter (650 female and 67 male – 9,7:1) and 93 patients were treated surgically for toxic adenoma (79 female and 13 male – 6:1). The repartition by age groups demonstrates some particularities according to the pathology. 50 % of the women with Grave's disease were in the age between 20 and 29 years, 50 % of the men were in the age between 40 and 59 years, and 90 % of all patients were in the age between 20 and 59 years; the toxic multinodular goiter is encountered in 86 % in the age above 40 years in both sex. In women older than 60 years the toxic multinodular goiter shows significant prevalence over the Grave's disease – 10:1. The principal methods for the treatment of hyperthyroidism are the medication with thyreostatic drugs, surgery and the treatment with radioactive iodine. The indications for surgical treatment in the cases with Grave's disease were voluminous goiter, nodular transformation in the course of a long thyreostatic therapy and a chronic recurrence of the disease. The extent of the operation varies from subtotal to near total thyroidectomy in the cases with Grave's disease and toxic multinodular goiter and in the cases with toxic adenoma from unilateral subtotal resection to lobectomy. The follow-up shows that a permanent postoperative therapy with L-Thyroxin is applied in 82 % of the patients operated for Grave's disease, in 68 % of those operated for toxic multinodular goiter and in 23 % in the group with toxic adenoma.

**Клиничен анализ на 395 пациенти с надбъбречни тумори**

*Ганчев Г, Сечанов Т, Захариева С\*, Орбецова М\*, Стойнов Ю, Начев Е\*, Шигарминова Р\*, Иванова Р.\*\**

Клиника по ендокринна хирургия;

\*Клиника по хипоталамо-хипофизарни и надбъбречни заболявания;

\*\*Лаборатория по патоморфология, Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет – София

Извършен е ретроспективен анализ на клиничните прояви, лабораторните показатели и хистопатологичните резултати на изследваните и лекувани през последните 15 години 395 пациенти с надбъбречни тумори. **РЕЗУЛТАТИ:** При 111 пациенти е установен феохромоцитом, при 37 алдостерон-продуциращи аденоми, при 97 кортизол-секретиращи аденоми, 105 са с хормонално-неактивни тумори и при 45 туморите са с белези на злокачествен процес. Най-честите клинични симптоми при феохромоцитомите са главоболие, хипертония (пристъпна или постоянна), сърцебиене и обилни изпотявания, докато при алдостерономите водеща в клиничната картина е хипертонията. Пациентите с кортизол-продуциращи тумори се изявяват клинично с характерните белези на синдрома на Cushing. Надбъбречнокоровите карциноми се характеризират с висока степен на вирилизация или съчетание от синдром на Cushing и вирилизация, агресивно клинично протичане, водещо до бърз летален изход. Хормонално неактивните надбъбречнокорови тумори протичат безсимптомно и се откриват случайно, срещат се предимно в по-напреднала възраст. Най-широко използваните лабораторни диагностични тестове са: плазмен и уринен кортизол при пациенти със синдрома на Cushing; плазмена ренинова активност и алдостерон при пациенти с първичен хипералдостеронизъм дължащ се на аденом; катехоламини в урината при пациентите с феохромоцитом. Съвременните визуализиращи методи -ултразвуковата диагностика и компютърната томография, а в последните години и ядрено-магнитния резонанс, рязко подобриха диагностиката на надбъбречните тумори. При някои пациенти, по-специално при тези с феохромоцитом и параганглиоми, диагностиката е успешно извършена с I-131 metaiodobenzylguanidine и/или In-octreoscan сцинтиграфия.

**Clinical analysis of 395 patients with adrenal tumours**

*Ganchev G, Sechanov T, Zacharieva S\*, Orbetzova M\*, Stoynov J, Nachev E\*, Shigarminova R\*, Ivanova R.\*\**

Clinic of endocrine surgery;

\*Clinic of hypothalamo-hypophyseal and adrenal diseases;

\*\*Laboratory of pathomorphology, Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia, Bulgaria

Over the past 15 years we have evaluated and treated 395 patients with adrenal tumours. The clinical findings, laboratory values, and histopathological results were evaluated retrospectively. **RESULTS:** There were 111 patients with pheochromocytoma, 97 with cortisol-producing adenomas, 105 with non-hyperfunctioning adenomas, 37 with aldosterone-producing adenomas and 45 with adrenal carcinomas. Hypertension was the typical presenting sign in patients with aldosterone-producing adenoma. Headache, hypertension, palpitations and sweating were the commonest symptoms in pheochromocytoma. Patients with cortisol-producing adenomas were presenting with signs of Cushing's syndrome. Adrenal carcinomas were characterized by high incidence of virilization, or mixed Cushing's and virilizing syndrome and aggressive clinical course, leading to rapid death. By contrast, nonfunctioning adrenocortical adenomas were "silent"

and were found incidentally. They generally occurred in older patients. The most often used laboratory diagnostic tests were: plasma and urine cortisol in patients with Cushing's syndrome; plasma renin activity and aldosterone in patients with aldosterone-producing adenoma; urine catecholamines in patients with pheochromocytoma. Modern imaging methods have greatly improved the diagnosis of adrenal tumors. Ultrasonography and CT, and recently the MRI were appropriate methods for the diagnosis of adrenal tumours. In some patients, especially those with pheochromocytomas and paragangliomas, localization was successfully performed on iodine I-131 metaiodobenzylguanidine scintigraphy and In-octreoscan scintigraphy.

## Оксидативен стрес и антиоксидантна ензимна активност при пациенти с Базедова болест

*Жулиета Геренова<sup>1</sup> и Веселина Гаджева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Катедра по Вътрешни болести,

<sup>2</sup> Химия и Биохимия, Медицински Факултет, Тракийски Университет – Стара Загора

Цел на настоящото проучване е да се изследват промените в оксидативния стрес и антиоксидантната ензимна активност при 23 пациента с Базедова болест преди и в края на тиреостатичното лечение и при 31 здрави контроли. Изследвани са нивата на малондиалдехида (MDA) в плазмата, активността на супероксиддисмутазата (SOD), каталазата (CAT) и глутатионпероксидазата (GPX) в еритроцитите.

Статистически значимо по-високи концентрации на MDA бяха измерени при хипертиреоидните пациенти в сравнение с контролите ( $1,96 \pm 0,10 \mu\text{mol/l}$  vs.  $1,71 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,05$ ). След тиреостатичния курс плазмените нива на MDA се понижават и достигат стойности, близки до тези на контролите (mean  $1,73 \pm \text{mol/l}$ ). Активността на GPX в еритроцитите при хипертиреоидизъм е по-висока в сравнение с контролите ( $9,3 \pm 1,2 \text{ U/gHb}$  vs.  $6,6 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$ ,  $p < 0,05$ ). В края на тиреостатичното лечение активността на GPX е статистически значимо по-ниска в сравнение както с хипертиреоидните пациенти така и с контролите ( $3,9 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$  vs.  $9,3 \pm 1,2 \text{ U/gHb}$  и  $3,9 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$  vs.  $6,6 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$   $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ , съответно).

Нашите резултати показват наличие на повишено липидно перокисление при хипертиреоидните пациенти, което се нормализира при достигане на еутиреидно състояние. След тиреостатичния курс активността на GPX се понижава. Наблюдаваните промени в активността на GPX може да се свържат с наличието на нарушения в клетъчната антиоксидантна защита, която съществува по време на лечението на пациентите с Базедова болест.

Нарушената антиоксидантна ензимна защита при пациентите с Базедова болест показва възможната полза от добавянето в основната лечбна схема на антиоксиданти, съдържащи селен, като основна компонента на селеноензимите, какъвто е GPX.

## Oxidative stress and antioxidant enzyme activities in patients with Graves' disease

*Julieta Gerenova<sup>1</sup> and Veselina Gadjeva<sup>2</sup>*

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine,

<sup>2</sup>Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University – Stara Zagora, Bulgaria

The aim of this study is to examine the change of oxidative stress and antioxidant enzyme activities in 23 Graves' disease patients before and in the end of treatment with methimazole and in 31 healthy controls.

The level of malondialdehyde (MDA) in the plasma, superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX) activities in erythrocytes were measured.

Significantly higher MDA concentrations was found in hyperthyroid GD patients in comparison to controls ( $1,96 \pm 0,10 \mu\text{mol/l}$  vs.  $1,71 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,05$ ). After long term drug treatment, the plasma levels of MDA decreased and reached values close to the controls (mean  $1,73 \mu\text{mol/l}$ ). Activity of GPX in erythrocytes in hyperthyroidism was higher compared to controls ( $9,3 \pm 1,2 \text{ U/gHb}$  vs.  $6,6 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$ ,  $p < 0,05$ ). In the end of thyrostatic treatment, in euthyroidism, the activity of GPX was found decreased in euthyroid GD patients in comparison to hyperthyroid patients, as well as to controls ( $3,9 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$  vs.  $9,3 \pm 1,2 \text{ U/gHb}$  and  $3,9 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$  vs.  $6,6 \pm 0,5 \text{ U/gHb}$   $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ , respectively).

Our data confirm the presence of increased lipid peroxidation in hyperthyroid patients, which is corrected in euthyroidism. After treatment with methimazole, GPX activity was lowered. Observed alterations of GPX activity in the end of Graves' disease treatment, may be related to the deficiency of cellular antioxidative defense which persist during the course of disease.

The disturbed antioxidative defense in patients with Graves' disease indicates the possible usefulness of supplementation with antioxidants and mainly with selenium as an important component of selenoenzymes such as GPX.

## **Терапевтична стратегия за понижаване на Сърдечно-съдовия риск при Захарен Диабет и Метаболитен Синдром, основана на синергизма на рисковите фактори.**

*Проф. Светла Торбова*

Съчетанието на Захарен Диабет (ЗД) с Метаболитен Синдром (МС) води до повишаване на Сърдечно-съдовия риск (ССР) в сравнение със самостоятелното наличие на всеки един от двата компонента. Повишаването на ССР се свързва с комплексното взаимодействие на рисковите фактори и някои техни общи патогенетични механизми. Резултатите от съвременните проучвания сочат, че Артериалната Хипертония (АХ) и дислипидемиите – два основни компонента на МС – имат синергичен ефект в повишаване на ССР.

АХ повишава атерогенността на богатите на холестерол липопротеини и допринася за развитието на атеросклероза по пътя на възпалителни механизми.

Установени са няколко патофизиологични механизми, които свързват хиперхолестеролемията и АХ:

1. Секреция на вазоактивни молекули; понижена бионаличност на NO; повишена активност на ангиотензин II и ангиотензин II T1 рецепторите и на Ендотелин-1 и Ендотелин-1 рецепторите.
2. Повишена солева чувствителност с последваща ретенция на Na.
3. Промени в калциевия транспорт с повишена активност на Z-тип калциевите канали в съдовите гладкомускулни клетки и повишено навлизане на калциеви йони

В 1994 Eaton C. и сътр. детерминираха наличието на Дислипидемична Хипертония. Счита се, че ДХ носи половината от ССР при МС.

Има клинични доказателства за възможността на статините да подобрят контрола на АХ при високорискови пациенти със ЗД. Лечението със статини може да усилва значитимо капацитета на някои класове медикаменти да редуцират периферния съдов тонус и да повишат периферния вазодилататорен капацитет. Допълнителна редукция на артериалното налягане след лечение със статини е установено при пациенти с хиперхолестеролемиа, които са приемали Lisinopril или Enalapril. Тези данни сочат, че и при високо рискови пациенти с АХ и ЗД, контрола на липидните нарушения със

статини може да донесе допълнителна полза и да повиши терапевтичния ефект в превантивната стратегия. Независимо от естеството на механизмите, отговорни за взаимодействието между статините и антихипертензивните медикаменти, наличните данни сочат, че някои класове медикаменти, на първо място АСЕ-инх., трябва да бъдат предпочитани при пациенти с хипертония, в съчетание с дислипидемия, каквито са пациентите със ЗД и МС.

*Не е представен абстракт на английски език.*

## **Костна плътност и ролята на Са и vitamin D**

*Доц. Вл Христов*

Клиника по ендокринология със сектор по остеопороза МБАЛ – Александровска

Нуждата от Са и vit. D за профилактика и лечение на остеопороза е описана в множество клинични студии. Дефицитът на Са и vit. D е често срещан при по-възрастни индивиди и повишава рискът от остеопороза и фрактури.

Проведено е двойно-сляпо рандомизирано, плацебо-контролирано проучване с Са карбонат 500 mg и 400 IU vit. D3 в продължение на дванадесет месеца при жени на средна възраст 65 г. с дефицит на vit. D - 25(OH)D <12 ng/ml. Промяната в КМП (костна минерална плътност) доказва, че приемът на Са и vit. D в адекватни дози намалява риска от периферни фрактури при възрастни индивиди с дефицит на vit. D и неадекватен прием на Са с храната. Приемът на Са и vit. D в продължение на една година коригира този дефицит, връща нивата на 25(OH)D към нормални стойности и повишава КМП.

## **Bone density and the role of Ca u vitamin D**

*Assoc. Prof. Vladimir Christov*

Clinic of endocrinology with sector of osteoporosis MBAL – Alexandrovska

The importance of adequate calcium and vitamin D for the prevention and treatment of osteoporosis is evident in the fact that the need for these nutrients is expressed in all recent clinical guidelines. Calcium and vitamin D deficiency is common in older individuals and increases the risk of osteoporosis and fractures. We present a randomized double-blind placebo-controlled study of combined supplementation with 500 mg of elemental calcium, as carbonate, and 400 IU of vitamin D bid for 12 months in women older than 65 years of age with vitamin D deficiency, defined as serum 25(OH)D concentrations <12 ng/ml. The BMD and bone turnover changes noted in this trial indicate that long-term calcium and vitamin D supplementation in adequate dosages can be expected to decrease the peripheral fracture rate in elderly female outpatients, with vitamin D deficiency and an inadequate dietary calcium intake. This study confirms the high prevalence of calcium and vitamin D deficiency in elderly female outpatients. Calcium and vitamin D supplementation is effective in correcting these deficiencies and in returning 25(OH)D values to normal. Simultaneously, bone remodeling slows and BMD increases.

**Остеопротегерин при диабетици – нов сърдечно-съдов рисков маркер****К. Христозов, М. Бояджиева**

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Св. Марина” – Варна

Остеопротегеринът (ОПГ) е цитокин, който принадлежи към семейството на TNF-рецепторната фамилия и до момента са известни две негови лиганди – лигандата на рецептор-активатор на нуклеарен фактор капа В (RANKL) и апоптоза-индуцираща лиганда, близка с TNF (TRAIL). Основното действие на ОПГ е предпазване от костна загуба, тъй като е рецептор-примка на RANKL. Свързвайки RANKL, той блокира ефектите ѝ, инхибира остеокластогенезата и увеличава костната минерална плътност. ОПГ е експресиран от различни клетки, включително ендотелни и гладкомускулни съдови клетки.

През последните години все повече се увеличават данните за повишените му нива при диабетици и надеждната му предиктивна стойност не само за наличие, но и за тежест на атеросклеротичните промени, дори при асимптомни пациенти. Установиха се доказателства за връзката му с гликемичния контрол – кръвна захар на гладно и след обременяване, HbA<sub>1c</sub>, както и корелацията му с традиционните маркери за сърдечно-съдов риск-хомоцистеин, С-реактивен протеин, IL-6 и др. Последни данни доказват, че плазмените му нива намаляват значимо след инсулиново лечение на новооткрити тип 2 диабетици, което е свързано с подобряване на ендотел-зависимата вазодилатация.

Става ясно, че ОПГ играе важна роля в съдовата патофизиология и ендотелната функция. Връзката му със захарния диабет и сърдечно-съдови заболявания би могла да го очертае като ефективен маркер за определяне на индивидуалния съдов риск и евентуално ефективност на прилаганата терапия.

**Osteoprotegerin in diabetics- new cardiovascular risk marker****Hristozov K, Boyadzhieva M**

Clinic of Endocrinology University Hospital “Sveta Marina “ – Varna

Osteoprotegerin (OPG) is a cytokine, that belongs to the tumor necrosis factor receptor family and nowadays receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) are known its ligands. The main action of OPG is to prevent from bone loss, because it is a decoy receptor for RANKL. Binding RANKL, OPG blocks its effects, inhibits osteoclastogenesis and increases bone mineral density. OPG is expressed by a variety of cells, including endothelial and vascular smooth muscle cells.

Recently, there are increasing data about elevated OPG levels in diabetics and their reliable predicting value not only for the presence but also for severity of atherosclerotic changes even in asymptomatic patients. The association of OPG with glycemic control-fasting blood glucose and postload glucose, HbA<sub>1c</sub> as its correlation with traditional cardiovascular risk markers-homocysteine, C-reactive protein, IL-6 etc. has been proven. Recent data demonstrate that plasma OPG levels decrease markedly after insulin treatment of newly diagnosed type 2 diabetics, which is associated with endothelium-dependent vasodilation improvement.

It is clearly, that OPG plays an important role in vascular pathophysiology and endothelial function. Its association with diabetes and cardiovascular diseases promises to determine OPG as a powerful marker about personal cardiovascular risk and possibly effectiveness of treatment.

## Захарен диабет и депресия

*Проф. Лидия Коева*

Медицински Център “Клиника проф. Коеви” – Варна

Депресията е често срещано психично заболяване. При хроничните заболявания тя се среща още по-често, отколкото в общата популация. Това важи в най-голяма степен за захарния диабет. Интересно е да се отбележи, че още средните векове е изказано мнението, че тъгата и дълбоката скръб присъщи на депресията водят до поява на захарен диабет. Съвременните изследвания показват, че при съчетание на диабет и депресия, в около 90 % от случаите депресията предшества появата на захарния диабет тип 2 с 8 – 10 години. Лонгитудинални изследвания потвърждават прогностичното значение на депресията и днес вече се приема, че тя е важен независим рисков фактор за поява и развитие на захарен диабет, сравним със затлъстяването. Механизмите, чрез които депресията предразполага към диабет не са напълно изяснени, но те са свързани както с поведенчески фактори (промяна в апетита, затлъстяване, физическа активност), така и с физиологични отклонения (активиране на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос, промени в тонуса на вегетативните нерви, увеличение на възпалителните цитокини и др.). Депресията нарушава съблюдаването на режима и на самоконтрола на болните от диабет, което може да влоши гликемоичния контрол. Установява се, че колкото по-тежка е депресията, толкова по-висок е гликирания хемоглобин HbA<sub>1c</sub>. От друга страна, успешното лечение на депресията улеснява и подобрява постигането на метаболитните цели и от там намалява риска от диабетни усложнения, а наред с това се подобрява качеството на живота. В ежедневната практика както общопрактикуващите лекари, така ендокринолозите рядко обръщат внимание на характерната и насочваща симптоматология на депресията, което води до пропускане на диагнозата и оставя болния без адекватно лечение. Това е свързано с неблагоприятни последици за болния и хронична диабетна декомпенсация. Лечението на депресията при болния от захарен диабет следва да се счита и като част от лечението на диабета. Затова то трябва да се провежда компетентно с помощта на психиатър и да бъде системно и продължително, за да се намалят до минимум честите

## Diabetes mellitus and depression

*Prof. Lidia Koeva*

Medical Centre “Clinica prof. Koevi” – Varna

Depression is a common condition in general population. In patients with chronic diseases depressive disorders seem to occur even more frequently. This is particularly true for diabetes mellitus, as well. The possibility of depression causing diabetes was first advanced in the middle ages assuming that “sadness and long sorrow may cause diabetes”. Contemporary studies showed that depression precedes diabetes mellitus type 2 in 90 % of cases by 8-10 years. Longitudinal studies confirmed the prognostic significance of depression by showing that it is an independent risk factor for the development of diabetes mellitus type 2 like obesity for example. The mechanisms by which depression imposes this risk have not been clearly established but they are associated with behavioral factors including changes in the appetite and physical activity, as well as physiological factors such as hyperactivity of hypothalamic-pituitary-adrenal axis, autonomic tone abnormalities, increase of inflammatory cytokines and others. Depression worsens the adherence of diabetic

self-care and self-control of their diabetes and this may deteriorate glycemic control. It was established that more severe depression is associated with higher glycosilated HbA<sub>1c</sub>. On the other side, successful treatment of depression may improve glycemic control, insulin effectiveness and other measures of diabetes and cardiovascular risk and thereby may enhance quality of life and prolong the patients lives as well. In their everyday practice primary caregivers as well as endocrinologists pay attention to the specific and characteristic signs and symptoms of depression very rarely and as a result the diagnosis of this condition is missed and depression is not adequately treated. This situation is followed by unfavourable consequences for the patient and long-term glycemic decompensation. The treatment of depression in diabetic patients should be assumed as a part of the antidiabetic treatment. That is why it should be performed with competence using the collaboration with a psychiatrist and to implement it steadily and for long in order to avoid habitual frequent recurrences.

## Нови стратегии в лечението на захарен диабет тип 2

*Проф. Драгомир Коев*  
МБАЛ “Света Анна” – Варна

Редица задълбочени научни проучвания доказаха недвусмислено, че добрият гликемичен контрол редуцира усложненията на захарния диабет и удължава живота на болните. Целта на лечението е да се достигне и поддържа нивото на кръвната захар колкото е възможно по-близо до стойностите на здравите лица. Това налага бърза реакция при покачване на кръвната захар. Установяването на HbA<sub>1c</sub> встойности равни или по-високи от 7 % е сигнал за промяна на антидиабетното лечение. Настоящите консенсуси и методични указания за лечение на захарен диабет тип 2 са обременени с бавна и постепенна промяна на схемата на лечение и дозата на медикаментите при гликемична декомпенсация.

Това обрича болните на по-дълги периоди на хипергликемия, които оказват своя неблагоприятен ефект. Интензивното антидиабетно лечение трябва да започне рано, още с поставяне на диагнозата, като се съкратят преходните периоди на хипергликемия и се атакува ефективно основния патогенетичен фактор при тип 2 захарен диабет – инсулиновата резистентност. По-рано и по-често трябва да се използва комбинирано перорално и инсулиново лечение. Все още безкритично се робува на някои догми в лечението, наложени в практиката и закрепени от методични указания и медицински стандарти. Предлага се форсирана и динамична промяна в лечението чрез замяна на бавното и постепенно адаптиране на дозировките на медикаментите към гликемичните нива със скокообразен и бърз подход в къси срокове. Инсулиновото лечение на захарен диабет тип 2 трябва да се въвежда много по-рано в комплексната терапия, като то започне в домашни условия под контрола на лекуващия ендокринолог. При назначаване на схемата на инсулиновото лечение следва да се подбере такъв инсулинов препарат (конвенционален или аналогов) и в такава доза, които да осигурят физиологично инсулиново ниво в циркулацията. Важно е съобразяването на времето на инжектиране на различните видове инсулини с оглед наслагване на тяхния ефект и риска от ятрогенни хипогликемии. За успеха на лечението е необходимо да се ликвидира с клиничната инерция, при която непостигането на терапевтичните цели не се последва от ефективна промяна на терапевтичната тактика.

## New strategies in the treatment of diabetes mellitus type 2

*Prof. Dragomir Koev*

MHAT "Sveta Anna" – Varna

A number of extensive clinical trials established unequivocally that a good glycemic control reduces diabetic complications and prolongs patients' lives. The treatment goal is to reach and to maintain plasma glucose levels as close as possible to the levels of healthy individuals. It makes it imperative to take necessary steps in case of plasma glucose rise. If HbA<sub>1c</sub> measurements show values equal or above 7 % this is an emergency sign to change the on-going treatment. The current consensus and guidelines for treatment of diabetes mellitus are loaded with slow and gradual changes in the treatment plan as well as in the doses of drugs in case of persistent hyperglycemia. This approach dooms the patients to long periods of hyperglycemia with consequent long-lasting unfavourable effects. Intensified antidiabetic treatment should begin early after the confirmation of diagnosis, cutting the transition periods of hyperglycemia and attacking effectively the fundamental pathogenetic factor for diabetes mellitus type 2 – insulin resistance. The combined oral and insulin treatment should be used earlier and more frequently aiming to reach a maximum therapeutic effect. Caregivers are still bonded to some dogmas in the treatment of diabetes imposed in the current practice and included in guidelines and medical standards. Forced and dynamic changes in the treatment are suggested instead of slow and gradual adaptation of drug dosage using step-on rapid approach of antidiabetic treatment. Insulin treatment of diabetes mellitus type 2 should start much earlier as a part of complex therapy. Insulin should be started at home under the supervision of an endocrinologist. Arranging the insulin plan of treatment the endocrinologist should select an appropriate kind of insulin and its dosage which will provide physiological plasma insulin levels. It is important to determine the proper timing of insulin injections in order to take into account the possible stacking of different insulin brands and the risk of hypoglycemia. To have a success in diabetes treatment it is compulsory to overcome the clinical inertia, where therapeutic failure is not followed by immediate effective changes in the therapeutic plan.

## Резултати от тънкоиглена пункционна биопсия (ТПБ) под ехографски контрол с цитологично изследване при пациенти с ногозна струма

*Р. Ковачева, Р.С. Иванова, А-М. Борисова, А. Шинков, Р.Б. Иванова, А. Сарафова*  
Университетска болница по ендокринология, МУ – София

**Цел** на проучването е да се установи честотата на тиреоидния карцином при скрининг на представителна извадка от българската популация.

**Материал и методи:** Проучени са 2415 лица (1348 жени и 1067 мъже) на средна възраст 47,7 г. (18 – 94 г.). Изследвани са серумен TSH (0,39 – 4,2 µIU/ml), ТРОAbs (<12 IU/ml), извършено е ехографско изследване на щитовидната жлеза с апарати Aloka и Esaote (7,5 - 10 MHz, Color Doppler). 107 от общо 567 лица с ехографски установени възли са поканени за ТПБ. При 59 от тях (34 жени, 25 мъже), на средна възраст 50,4 + 12,7 г. е осъществена ТПБ под ехографски контрол с цитологично изследване. Пациентите със суспектен цитологичен резултат са оперирани и хистологично верифицирани.

**Резултати:** Клиничната и ехографска диагноза при всички болни е нодозна струма. При 54 от тях (91,5 %) не се установяват цитологични белези за малигненост, при 4 (6,8 %) има суспектни цитологични белези за папиларен карцином, а при 1 (1,7 %) - недостатъчен цитологичен материал. Привсички пациенти със суспектен цитологичен резултат хистологично се потвърди наличието на папиларен карцином.

**В заключение,** честотата на субклинично протичащ тиреоиден карцином е значимо по-висока от тази на клинично изявения, установена от онкорегистрите. Ехографското и цитологично изследване при ТПБ играят водеща роля при диагностицирането му.

## Ultrasound-guided fine-needle biopsy (FNB) with cytology in patients with nodular goiter

*R. Kovatcheva, R.S. Ivanova, A-M. Borissova, A. Shinkov, R.B. Ivanova, A. Sarafova*  
University Hospital of Endocrinology, MU – Sofia

**Background:** We present the results of a screening for thyroid cancer in a representative sample of Bulgarian population, performed in 6 different regions of the country.

**Material and methods:** In 2415 persons (1348 females and 1067 males), mean age 47,7 years (18 – 94 y) was measured serum TSH (0,39 – 4,2  $\mu$ IU/ml) and TPOAbs (<12 IU/ml). Thyroid ultrasonography was performed with units of Aloka and Esaote (7,5 - 10 MHz, Color Doppler). From 567 subjects with thyroid nodules, 107 were invited for FNB. Finally, in 59 of them (34 females, 25 males), mean age 50,4 + 12,7 years, ultrasound-guided (USG) FNB with cytology were performed. Patients with malignant cytology were operated and the diagnosis was histologically verified.

**Results:** The echographic diagnosis in all patients was nodular goiter. In 54 (91,5 %) of them cytology was benign, in 4 (6,8 %) – malignant or suspicious for malignancy, in 1 (1,7 %) – non diagnostic. The malignant cytology was confirmed by histology in all (4) patients.

**Conclusions:** The frequency of subclinical thyroid cancer (microcarcinoma) is significantly higher than data from cancer registers show. Ultrasound and USG FNB with cytology are diagnostic tools of first line for the early diagnosis of this disease.

## Функционални, имунологични и ехографски промени на щитовидната жлеза в българската популация

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова, Мирчо Вуков\*, Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска*  
Университетска болница по ендокринология, МУ – София  
\*Национален център по медицинска информация, МУ – София

Представени са резултатите от национално проучване на някои тиреоидни нарушения сред българската популация, проведено в 6 различни района на страната: Сандански, София, Пловдив, Велико Търново, Троян и Кърджали.

**Материал и методи:** Проучени са 2415 лица (1348 жени и 1067 мъже) на средна възраст 47,7 г. (18 – 94 г.). Всички обхванати лица са попълнили въпросник относно настоящи и минали заболявания, приемани медикаменти, фамилна обремененост. Изследвани са серумен TSH (0,39 – 4,2  $\mu$ IU/ml), TPOAbs (<12 IU/ml), извършено е ехографско изследване на щитовидната жлеза с апарати Aloka и Esaote (7,5 - 10 MHz, Color Doppler).

**Резултати:** Средната стойност на TSH е  $1,98 + 4,58 \mu\text{IU/ml}$  (2,08 за жени, 1,84 за мъже). 91,2 % от изследваните са с нормален, 3,8 % – с потиснат, а 4,7 % – с повишен TSH. След 49 г. възраст се удвоява броя на лицата с повишен TSH – от 3,2 % на 6,9 %. Средната стойност на TPOAbs е  $64,9 \text{ IU/ml}$  (85,3 за жени, 39,1 за мъже). 61,9 % от изследваните са с нормални, 38,1 % – с повишени стойности на TPOAbs. Процентът на повишени TPOAbs нараства с възрастта. 95,1 % от лицата с нормален TSH са с нормални TPOAbs. 63,7 % от лицата с повишени TPOAbs имат и функционални нарушения.

При 23,5 % от изследваните са установени ехографски възли, които по своята структура се разпределят на:

солидни – 68 %, смесени – 12,9 %, кисти – 19,1 %. От солидните възли 67,4 % са хипоехогенни, 32,6 % – нормоехогенни. При лицата с и без възли в щитовидната жлеза и еу- или хипертиреоидизъм, съотношението на нормални и повишени TPOAbs е идентично. Изключение прави групата с повишен TSH и нодозни промени, където 11,1 % са с нормални, а 88,9 % – с повишени TPOAbs, сравнена със същата група без възли, където 19,8 % са с нормални, 80,2 % – с повишени TPOAbs.

**В заключение,** средните стойности на TSH и TPOAbs са по-високи при жените и нарастват с възрастта. Процентът на потиснат TSH е по-висок, отколкото намерения при подобни проучвания в Европа и САЩ. Установяването на повишени TPOAbs предопределя наличието и на функционални нарушения. При  $\frac{1}{4}$  от населението се установяват нодозни промени в щитовидната жлеза.

## Functional, immunological and echographic changes in the thyroid gland of Bulgarian population

*Anna-Maria Borissova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanassova, Mirtcho Vukov, Nina Aslanova, Jordan Vlachov, Lilia Dakovska*  
University Hospital of Endocrinology, MU – Sofia

**Background:** We present a large Bulgarian population-based study of thyroid function, performed in 6 different regions of the country: Sandanski, Sofia, Plovdiv, Veliko Tirnovo, Trojan and Kirdjali.

**Material and methods:** 2415 persons (1348 females and 1067 males), mean age 47,7 years (18 – 94 y) were asked to fill a questionnaire on lifestyle and medical history. We measured serum TSH (0,39 – 4,2  $\mu\text{IU/ml}$ ), TPOAbs (<12 IU/ml), thyroid ultrasonography was performed with units of Aloka and Esaote (7,5 – 10 MHz, Color Doppler).

**Results:** Mean serum TSH was  $1,98 + 4,58 \mu\text{IU/ml}$  (2,08 in females, 1,84 in males). 91,2 % of subjects were with normal TSH, 3,8 % – with suppressed and 4,7 % – with increased TSH. After the age of 49, the number of persons with increased TSH doubles – from 3,2 % to 6,9 %. The mean value of TPOAbs was  $64,9 \text{ IU/ml}$  (85,3 in females, 39,1 in males). 61,9 % of all subjects were with normal and 38,1 % – with increased TPOAbs. This percent increases with age. 95,1 % of persons with normal TSH were also with normal TPOAbs. 63,7 % of those with increased TPOAbs had functional abnormalities too.

Nodules were described in 23,5 % of subjects, which were estimated as solid in 68 %, mixed – in 12,9 %, cysts – in 19,1 %. Solid nodules were hypoechogenic in 67,4 % and hyperechogenic – in 32,6 %. In persons with or without nodules, in euthyroid or hyperthyroid status, the ratio of normal to abnormal TPOAbs was the same. Exception made the group with increased TSH and thyroid nodules, where 11,1 % were with normal and 88,9 % – with increased TPOAbs, compared to the same group without nodules and 19,8 % normal, 80,2 % – increased TPOAbs.

**Conclusion:** The mean values of TPOAbs and serum TSH were higher in females and increases with age. The rate of suppressed TSH was higher than in Europe and USA. The finding of increased TPOAbs suggests the presence of hormonal disturbances. ¼ of the population had thyroid nodules.

## Деца малки за гестационната си възраст

*Александър Куртев*

Университетска Детска Болница, МУ – София

Малки за гестационната възраст деца (МГВД) – с тегло и/или дължина при раждането по-малко от 2 стандартни отклонения (SDS) или под 3 или 10 перцентил от средното за гестационната възраст (ГВ).

**Честота** – 3-10 % от всички живи новородени; у нас – 9 % (2000 г.). Фактори, определящи ниското тегло при раждане – генетични, майчини, плацентарни и фетални, фактори на растежа и хормонални фактори.

**Прояви:** постепенно през годините се засягат множество физиологични процеси, органи и системи: растеж, мозъчно развитие, сърдечно-съдова система, черен дроб/ панкреас, скелет.

Над 90% от здравите МГВД имат нормален “растежен скок” до 2–3 год. възраст (*изключение: деца с тежка степен на недоносеност*). МГВД без “растежен скок” представляват 21 % от ниските предпубертетни деца. МГВ деца с недостатъчен растежен скок могат да останат ниски и като възрастни; в 60 % е нарушена секреция на РХ и/или ИПРФ<sup>2</sup>. Останалите нямат сериозен дефицит на РХ при провеждане на РХ стимулационните тестове.

Костната възраст при тези деца е забавена, съответно хронологичната им възраст и не може да бъде надежден критерий при прогнозиране на окончателния ръст.

Майчиното и фетално недохранване нарушават функцията на редица органи, вкл. и на черния дроб, намаляват масата на бета клетките, водят до инсулинова резистентност и абнормно съдово развитие, а по-късно до хиперлипидемия, хипертония, затлъстяване, метаболитен синдром и втори тип диабет.

**Лечение-** цели да се предизвика растежен скок, да нормализира височината по-време на растежната фаза, да подобри окончателния ръст.

Средна доза на РХ – 0.24 mg/kg/седм./при липса на противопоказания/.

– Индуцира “растежен скок”

– Нормализира височината, следвана от растеж в рамките на прицелния растежен перцентил

– Може да нормализира окончателния ръст

– Може да осигури благоприятен метаболитен контрол

– Не е свързан със значими нежелани странични действия в близък план

– Отговорът при лечение с РХ е съответен на приложената доза

– Лечението с РХ трябва да започне рано

## Children small for gestational age

*Alexander Kurtev*

University Pediatric Hospital – Sofia

The children small for gestational age (SGA) are with weight and/or length at birth > 2 standard deviations /SDS/ under the median or under the third or tenth percentile for gestation.

**Prevalence** – 3-10 % of all live births; in our country – 9 % (2000 yr.). The low birth weight can result from genetic, maternal, placental and fetal etiologies, hormonal and/or growth factors.

**Manifestations:** the impairment of functions of multiple organs and systems are expressed over the years: growth, brain development, cardiovascular system, liver/ pancreas, bones. More than 90 % of healthy SGA children show catch-up growth by 2–3 years of age (exception- very premature infants). SGA with failure of catch-up growth comprise 21 % of the short prepubertal children and they / may remain short as adults. In 60 % of them the GH secretion and/or IGF-1 are impaired; in the remaining children no GH deficiency is found at stimulation tests.

The bone age in SGA children is delayed and cannot be used as a reliable criterion for prognosis of final height.

The poor nutrition in fetal life impairs the functions of multiple organs, including the liver, decreases the mass of the beta cells, could lead to insulin resistance and abnormal vascular development, hyperlipidemia, hypertension, obesity, metabolic syndrome and DM- 2.

Treatment aims to increase catch-up growth, to normalize the growth velocity and to improve the final height.

Average dosage of GH- 0,24 mg/kg/week (when there are no contraindications).

- Induces catch-up growth
- Normalizes the height, with consequent growth in the limits of the target growth percentile
- Can normalize the final height
- Can improve the metabolic control
- Is not associated with significant short-term side effects
- The response is dependent on the dosage of GH
- The GH treatment must start early.

## Селен и тиреоиден статус при деца от ендемичен район в условията на адекватна йодна суплементация

*Б. Лозанов<sup>1</sup>, К. Цачев<sup>2</sup>, Г. Кирилов<sup>1</sup>, Р. Ковачева<sup>1</sup>, Е. Ацева<sup>3</sup>,  
Е. Апостолова<sup>4</sup>, П. Добриков<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София;

<sup>2</sup>Катедра по клинични лаборатории и имунология, МУ – София;

<sup>3</sup>Национален център за промоция на общественото здраве;

<sup>4</sup>Многопрофилна болница за активно лечение – Смолян

Селенът е есенциален микроелемент, участващ активно в метаболизма на йода и тиреоидните хормони. Селеновият дефицит, съществуващ в определени райони, може да бъде причина за нарушения в тиреоидната хомеостаза, включително за повишена честота на гушавостта и на автоимунните тиреоидни заболявания. Най-чувствителни към същия са децата, особено живущите в ендемични (йоддефицитни) райони.

Целта на настоящето епидемиологично проучване бе да бъде изследван селеновият и тиреоидният статус при деца от йоддефицитен район (Смолянски окръг) в условията на системно провеждана и адекватна йодна профилактика, като се отчетат основните параметри на функционалния, имунологичния и морфологичен статус на жлезата.

**Дизайн и методи:** В изследването бяха обхванати 165 деца на възраст от 7 до 10 г. (по равен брой момчета и момичета, включени на случаен принцип), всички родени и живущи в 7 градски и

общини на Смолянски окръг; 31 деца от София-град бяха включени като контролна група. Освен клинично изследване и определяне обема на жлезата с помощта на ехограф (7,5 MHz.) бяха взети кръвни и уринни проби за определяне на: TSH, TG, TPO и количество йод в пресна урина. Концентрацията на селен в серума бе определена чрез атомно-абсорбционна спектрофотометрия /референтен интервал 423 – 1123 nmol/L, определен според изискванията на IFCC/]; глутатион-пероксидаза в еритроцити (GSH-Px) – по метод на Paglia and Valentine, с референтни граници 27,5 – 73,6 U/grHb.

**Резултати:** Получените данни показаха нормална йодна екскреция във всички изследвани групи (медиана 191 mcg/L за Смолянски район, 193 mcg/L за София). Установиха се статистически значими разлики в серумните концентрации на селена:  $934 \pm 180$  nmol/L в Смолян срещу  $1043 \pm 104$  nmol/L в София ( $p < 0,001$ ). Същите корелират сигнификантно с процента на гушавост, определен съгласно критериите на СЗО за нормални обеми на жлезата според пола и възрастта /съответно 4,8 % и 2,1 %/. При 31% от изследваните в Смолянския регион деца данните за GSH-Px показаха двукратно по-ниска активност отколкото тази при децата от София-град (22 срещу 43 U/grHb). Сигнификантни разлики в селена, корелиращи с честотата на гушавост и средния тиреоиден обем ( $p < 0,05$ ), бяха намерени и между различни селища на окръга. При общо 6 /152 (0,32 %) от децата се установиха повишени или гранични стойности на ТСХ, а при 2 (1,3 %) – позитивни ТРО-Ав. Липсваха значими разлики между средните стойности на TSH и TG спрямо контролната група, нито корелации на същите спрямо стойностите на селена.

**Получените резултати** показват наличието на умерен селенов дефицит в Смолянския ендемичен район. При системна и оптимална йодна суплементация същият корелира със средния тиреоиден обем и с честотата на гушавостта, която в някои селища остава над 5 % при деца между 7 и 10 годишна възраст при липса на функционални и имунологични тиреоидни нарушения. Необходимостта от суплементация със селен в рисковите райони и групи засега остава открит.

## Selenium and thyroid status of children in endemic region with adequate iodine supplementation

**B. Lozanov<sup>1</sup>, K. Tzachev<sup>2</sup>, G. Kirilov<sup>1</sup>, R. Kovatcheva<sup>1</sup>, E. Azeva<sup>3</sup>,  
E. Apostolova<sup>4</sup>, P. Dobrikov<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia,

<sup>2</sup>Dept. Clinical Laboratory and Immunology, MU – Sofia,

<sup>3</sup>National Center of Promotion of Public Health,

<sup>4</sup>Hospital “Br. Shukerov” – Smolyan

Selenium is an essential trace element which takes an active part in iodine and thyroid metabolism. Selenium deficiency in some regions might cause serious disturbances including higher rate of goitre and autoimmune thyroid disorders. The children are at particular risk for Se deficiency especially in endemic areas. The aim of this study was to investigate the selenium and thyroid status of children in Smolyan region - an endemic (iodine deficient) area in the condition of long-term and adequate iodine supplementation, evaluating the basic parameters of functional, immunological and morphological status of thyroid.

**Design and methods:** The study comprised 165 school-age children (SAC), the equal number of randomly selected boys and girls aging 7 – 10 yr living in 7 settlements of Smolyan region as well as 31 sex/age-matched SAC in Sofia-Capital as a control group. The methods applied were: clinical investigation, thyroid volumetry by US 7,5 MHz, serum TSH, TG, TPO-Ab, Urinary Iodine Excretion (UIE – mcg/L). Serum Se

concentrations were measured by atomic absorption spectrophotometry (referent interval: 423 – 1123 nmol/L defined according to International Federation of Clinical Chemistry, IFCC); glutathione peroxidase (GSH-Px) – by method of Paglia & Valentine (ref. limits: 27,5 – 73,6 U/grHb).

**Results:** The data obtained showed a normal UIE in all studied groups (median 191 mcg/L in Smolyan, 193mcg/L in Sofia). Significant difference was found between the mean Se values: 934 ±180 nmol/L in Smolyan vs 1043 ± 104 nmol/L in Sofia ( $p<0,001$ ) both of which correlated significantly with the goitre prevalence determined according to WHO/ICCIDD references values ( $P97 > 97$  in 4,8 % and 2,1 % respectively). About 1/3 (31 %) of SAC in Smolyan revealed significant decrease of GSH-Px compared to that in Sofia (22 vs 43 U/grHb). Significant differences in serum selenium correlating to goitre rate and mean thyroid volume were established between some of settlements of Smolyan region. High or borderline TSH values were found in 6/152 (0,32 %) of SAC in Smolyan and in 2 (1,3 %) – positive TPO-Ab. There were not any significant differences between the mean TSH and TG in two compared groups nor any correlations with Selenium levels in these.

**The results** showed a relative or moderate Selenium deficiency in Smolyan endemic region. Under systemic and adequate iodine supplementation serum selenium concentrations correlated with the mean thyroid volume and goitre rate, which exceeded 5 % of SAC aging 7-10 yr in some settlements without any functional or immunological disturbances. The rationale of selenium supplementation for some risk groups and regions with proved Se deficiency remained debating.

## Селен и щитовидна жлеза: патогенетични и клинични аспекти на селеновия дефицит

*Проф. Боян Лозанов*

Медицински Университет – София

Селенът е есенциален микроелемент, който е активен ко-фактор в повече от 30 ензими участващи в регулацията на метаболизма и функциите на много системи. От особено значение е ролята му в йодния метаболизъм на периферно и централно ниво. Неговите ефекти в щитовидната жлеза и периферните тъкани се осъществява чрез йодтиронин-дейодиназите (ID), принадлежащи към групата на селенопротеините, които имат ключова роля в конверсията на Т4 в активен хормон /Т3/. Активността на ID-тип 1 в тиреоидните клетки е от особено значение за интратиреоидния йоден обмен чрез рециклирането му в синтеза на тиреоидни хормони. Доказано е, че при селенов дефицит интратиреоидният йоден пул намалява с 15-20 %, успоредно със снижение на Т4 и Т3. В резултат на това нуждите от йод нарастват, което потенцира изявата, честотата и тежестта на ЙДЗ в ендемичните райони. Свързаната със селенов дефицит понижена активност на тиреоидната глутатион-пероксидаза, успоредно с повишеното генериране на супероксид под влияние на стимулирания ТСХ, води до траен оксидативен стрес, цитотоксичност и увреждане на тиреоцитите дори в условията на нормален йоден прием. По този механизъм селеновият дефицит в пре- и постнаталния период участва в патогенезата на микседематозния ендемичен кретинизъм и вродения хипотиреоидизъм. Инхибицията на DI-тип 2 в мозъка обуславя различни по степен функционални отклонения в когнитивната сфера и интелектуалния потенциал в различни етапи от живота, а в хода на бремеността води до неврологична форма на кретинизъм при отсъствие на хипотиреоидизъм.

През последните години е установено, че дефицитът на селен потенцира изявата на автоимунни тиреоидни заболявания и има отношение към патогенезата и еволюцията на злокачествените тумори.

В редица европейски страни, вкл. такива от Балканския регион, е доказано наличието на селенов дефицит, най-често в съчетание с дефицит на йод. Доказана е пряка корелация на гушавостта с ниски

концентрации на селен в кръвта на лица от тези райони в условията на системна йодна профилактика.

Въпросът за целесъобразността от суплементация с физиологични дози селен (до 100 мкг дн.) при определени рискови групи е актуален, но все още дискутабилен. Съобщава се за обнадеждаващи резултати от прилагането на по-високи дози селен (до 300 мкг дн.) при лечение на автоимуните тиреоидни заболявания. Бъдещето ще покаже практическата полза от този подход.

## **Selenium and thyroid: pathogenetic and clinical aspects of selenium deficiency**

*Prof. B. Lozanov*

Medical University – Sofia

Selenium is an essential trace element which is an active co-factor of more than 30 enzymes involved in the regulation of metabolism and functions of many systems. Its role in the iodine metabolism in thyroid gland and peripheral tissues is of great significance. The effects of Se in this respect are realized by iodothyronine deiodinases (ID) – selenocystein containing enzymes which have a key role in the conversion of T4 to active hormone (T3). The activity of ID type 1 in thyroid cells is very important for the intrathyroid iodine economy by recycle processing of iodine in the hormone synthesis. There is evidence that Selenium deficiency diminishes the intrathyroid iodine pool by 15-20 % with parallel decrease of T4 and T3. This results in rise of the iodine requirements and might deteriorate IDD in endemic regions. The lower activity of thyroid selenium-peroxidase due to Se deficiency and increased production of oxygen-derived radicals as a result of TSH stimulation provokes strong oxidative stress, cytotoxicity and damage of thyrocytes even though in normal iodine supply. In these conditions Se deficiency during pregnancy may be involved in the pathogenesis of myxoedematous cretinism. Inhibition of DI type 2 in the brain might cause neurological cretinism without congenital hypothyroidism or different functional disturbances in the cognitive sphere at any stage of life.

Recently it was established that Se deficiency has a permissive role in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases as well as thyroid tumors contributing to the development and maintenance of these. In many European and Balkan countries there is a documented selenium deficiency commonly combined with iodine deficiency in endemic regions. A significant correlation between low serum Se concentration and higher goitre rate has been found in many epidemiological studies. The question about the expedience of supplementation by physiological doses selenium (100 mcg daily) for some risk groups of population is actual but controversial. There is evidence of beneficial effect of higher doses Se (300 mcg d.) in the management of autoimmune thyroid diseases. The advantage of that approach should be proved in the future.

## **Честота на първичния алдостеронизъм сред пациенти с артериална хипертония от два клинични центъра (междинни резултати)**

*Матророва Й, Захариева С, Кирилов Г, Боянов М, Христов В.*

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Доскоро се считаше, че първичният алдостеронизъм (ПА) заема 0,05-2 % от случаите с артериална хипертония. Според проучвания от последното десетилетие все повече се налага становището, че ПА е една от най-честите форми на симптоматична артериална хипертония, тъй като е причина за 5-25 % от случаите. Досега в България няма данни за честотата на ПА сред хипертоници, което обуслови извършването на настоящето проучване. До момента са изследвани 160 пациента /95

жени и 65 мъже/, от които 120 болни, преминали през Клиничния център по ендокринология и геронтология, 20 болни, преминали през Клиниката по ендокринология, Катедра по вътрешни болести, и 20 амбулаторни болни. Скринирането се извърши чрез изследване на съотношението алдостерон/ренин. При стандартизирани условия и след коригиране на антихипертензивната терапия бяха взети кръвни проби за алдостерон (pmol/l) и за ПРА (ng/ml/h). За прагова стойност на съотношението алдостерон/ренин бе приета 750 pmol/l / ng/ml/h. Като потвърдителни тестове се използваха тестът с каптоприл и измерването на алдостерон в урината. Диагнозата първичен алдостеронизъм се потвърди в 13 случая, което показва честота от 8,12 % сред пациентите в групата. При всички пациенти ПА бе извършен КТ на надбъбречни жлези, като се установиха 7 случая (54 %) на надбъбречен аденом и 6 случая (46 %) на идиопатичен ПА. Сред доказаните случаи на ПА се откриха 2 пациента (15 %) с нормокалиемия и 11 пациента (85 %) с хипокалиемия. В заключение, настоящото проучване потвърждава съвременното становище за повишена честота на ПА. За разлика от други проучвания, нашето показва, че сред българските пациенти преобладават случаите на аденом и хипокалиемичните форми на заболяването.

### Prevalence of primary aldosteronism among hypertensive patients in two clinical centers (preliminary results)

*Matrozkova J, Zacharieva S, Kirilov G, Boyanov M, Hristov*  
Clinical Center of Endocrinology, MU – Sofia

Until recently primary aldosteronism /PA/ was thought to be rare, accounting for no more than 0,05-2% of the hypertensive patients. Studies published in the last decade demonstrate that primary hyperaldosteronism is a much more common cause of secondary hypertension than was previously thought, accounting for as many as 5 % to 25 % of hypertensives in some series. For the present, there are no data concerning the prevalence of PA in Bulgaria, and this determined the realization of the present study. A total of 160 patients (95 females, 65 males) were studied until now, including 120 patients, referred to the Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, 20 patients referred to the Endocrinology Clinic, Internal Medicine Department, and 20 out-patients. The screening was effectuated using the aldosterone to renin ratio. Blood samples for aldosterone (pmol/l) and PRA (ng/ml/h) were taken under standardized sampling conditions and after correction of antihypertensive medications. We used 750 pmol/l / ng/ml/h as a cut-off for the ratio aldosterone/renin. The captopril test and the measurement of aldosterone in urine were used for confirmatory testing. The diagnosis of PA was confirmed in 13 cases, which suggests a prevalence of 8,12 % among hypertensive patients. Adrenal tomography was performed in all biochemically confirmed cases of PA. The presence of different types of PA was as follows: 7 cases (54 %) of adrenal adenomas and 6 cases (46 %) of idiopathic PA. Among the confirmed cases of PA 2 normokalaemic (15 %) and 11 hypokalaemic patients (85 %) were found. Our study confirms the results obtained by other contemporary investigations for an increased prevalence of PA. In contrast to other studies our research work demonstrates that the cases of Conn's adenoma are predominant, as well as the hypokalaemic forms of PA

**Съвременен подход в консервативното лечение на PCOS***Митков М.*

Клиника по Ендокринология, Медицински Университет – Пловдив

Липсата на ясна етиологична причина налага лечението на PCOS за сега да бъде симптоматично. Третират се основно репродуктивните отклонения и кожните прояви, често метаболитните нарушения с възможни късни последици остават на заден план.

Проведено е проспективно, рандомизирано, отворено проучване при 65 жени с PCOS за оценка ефекта на три схеми на лечение – метформин + Диане35 (М+Д); метформин + Росиглитазон (М+Р) и монотерапия с метформин (М). Диане35 и Росиглитазон са приемани през първите 2 месеца от лечението. Сравнени са резултатите на 3-ти и 6-ти месец. На 3-ти месец броят на менструациите при М+Д е  $2,83 \pm 0,08$ ; при М+Р  $2,42 \pm 0,14$ ; при М  $2,26 \pm 0,13$ , а на 6-ти месец - съответно  $5,48 \pm 0,14$ ;  $5,11 \pm 0,19$  и  $4,87 \pm 0,19$ . Продължителността на менструалния цикъл между 3-ти и 6-ти месец се променя от  $32,61 \pm 1,21$  на  $35,22 \pm 1,52$  дни при М+Д, от  $40,26 \pm 3,26$  на  $34,74 \pm 1,64$  дни при М+Р и от  $43,7 \pm 3,39$  на  $37,17 \pm 2,81$  дни при М. Понижението на тестостерона на 3-ти месец е 18,37 % при М+Д, 12,63 % при М+Р и 10,95 % при М, а на 6-ти месец съответно 26,53 %, 23,16 % и 20,4 %. Отчита се благоприятен ефект върху  $BM^2$ , НОМА, FAI, липидите.

Комбинираната терапия води до по-бързо повлияване на основните отклонения при PCOS, отколкото монотерапията с метформин и позволява по-добро съобразяване с индивидуалните прояви на синдрома. Кратковременното приложение на Диане35 и Росиглитазон не лишава за дълго пациентките от възможност за концепция и не води до изява на странични действия. По-бързият клиничен ефект спомага за положителното отношение на пациентките към лечебния процес.

**Modern approach to the conservative treatment of PCOS***Mitkov M.*

Clinic of Endocrinology, Medical University – Plovdiv

The etiology of PCOS is still not elucidated thus the nowadays treatment is mainly symptomatic. Reproductive alterations and skin manifestations are commonly treated while metabolic disturbances leading to eventual late consequences are often neglected.

A prospective, randomized, open study, comprising of 65 women with PCOS was performed in order to assess the effect of 3 therapeutical schedules – metformin + Diane35 (M+D); metformin + Rosiglitazone (M+R) and metformin as monotherapy (M). Diane35 and Rosiglitazone were taken during the first two months. Results on the 3-rd and 6-th months of the treatment were compared. On the 3-rd treatment month the number of menstrual cycles in M+D group was  $2,83 \pm 0,08$ , in M+R group was  $2,42 \pm 0,14$ , and in M group was  $2,26 \pm 0,13$ , while on the 6-th month was  $5,48 \pm 0,14$ ;  $5,11 \pm 0,19$  and  $4,87 \pm 0,19$ , respectively. The duration of menstrual cycles changed from  $32,61 \pm 1,21$  to  $35,22 \pm 1,52$  days in M+D group, from  $40,26 \pm 3,26$  to  $34,74 \pm 1,64$  days in M+R group, and from  $43,7 \pm 3,39$  to  $37,17 \pm 2,81$  days in M group between 3-rd and 6-th treatment months. Testosterone decreased by 18,37 % in M+D group, by 12,63 % in M+R group, and by 10,95 % in M group on the 3-rd month, and by 26,53 %, 23,16 %, and 20,4 %, respectively on the 6-th month. Favourable effects on  $BM^2$ , HOMA, FAI, and lipids was observed.

As compared to metformin monotherapy, combined treatment resulted in earlier effect on main PCOS complaints and allowed better consideration with individual manifestations of the syndrome. Short-term treatment with Diane35 and Rosiglitazone does not prevent for a long time women to conceive and no side effects are revealed. Faster clinical effect contributes to better compliance of the patients with recommended treatment.

**„Bone appetite“ – vitamin D***Проф. Анна-Мария Борисова*

Университетска болница по ендокринология , МУ – София

Широко е разпространен дефицитът на vitamin D в различни страни от няколко континента. Причините за това са основно две:

1. Недостатъчен диетичен прием на vitamin D. Обичайно рядко се приема риба като се забравя, че 100 г сьомга съдържа 360IU vitamin D, а риба тон – 200IU. Далече по-малко vitamin D има в яйцата – 20IU и в черния дроб – 16IU.

2. Недостатъчен синтез на vitamin D в кожата под влияние на ултравиолетовите слънчеви лъчи-UVB (280-340 nm). UVB намаляват ежегодно от септември до април в страните от Северното полукълбо. В някои страни начинът на обличане също пречи на слънчевите лъчи да достигнат до кожата, за да се реализира достатъчен синтез на vitamin D в нея.

25ОН Vitamin D3 в кръвта <72 nmol/L (29 pg/ml) е причина за нарастване на iPTH и развитие на вторичен хиперпаратиреоидизъм. Дневна доза от 800-1000IU vitamin D per os поддържа ниво на vitamin D в кръвта >80nmol/L и това поддържа ниско серумното ниво на iPTH. Допълнително vitamin D повишава и чревната абсорбция на калций. Крайният резултата е повишение в костната минерална плътност в целия скелет (централен и периферен). 25ОН Vitamin D3 инверсно корелира с риска от падания, защото той подобрява мускулната функция и здравината на квадрицепсите. Така и рискът от фрактури намалява с 50 % след субституция с vitamin D.

**Заключение:** Адекватната субституция с vitamin D (200IU/дневно до 50 г.; 400IU/дневно от 50 до 70 г.; 600IU/дневно над 70 г.) намалява iPTH, повишава костната минерална плътност, подобрява мускулната функция, намалява паданията и намалява с 50 % риска от фрактури.

**“Vitamin D – Bone Appetite“***Prof. Anna-Maria Borissova*

Clinical Center of Endocrinology, MU – Sofia

Vitamin D is one of the most important vitamins for the bones. Do they get enough Vitamin D? What about us?

Inadequate intakes of vitamin D have been associated with reduced calcium absorption, higher bone-remodeling rates, increased bone loss, and reduced secondary bone mineralization.

Many clinical trials that have been conducted in several countries, including Austria, France, Italy, Switzerland, and the U.S show an observation of a high prevalence of Vitamin D3 inadequacy. Recently, data from Asia and Latin America became available confirming a high inadequate Vitamin D3 prevalence also for these regions.

Inadequate Vitamin D3 availability is attributed mainly to two reasons:

1. There is often a remarkable lack in Vitamin D3 in our daily diet (except in individuals that consume two or more meals of fatty sea fish per week).

2. The capacity of skin to synthesize Vitamin D3 is dependent on the presence of UVB light {280-340 nm) in sunlight. This UVB light is eliminated from sunlight annually during the time between September and April (in the northern part of the northern hemisphere of the globe) or protective clothing does not allow the sun to reach the skin. (This is applicable in some Mediterranean countries).

25 OH Vitamin D3 blood levels below a threshold of 72 nmol/L (equivalent to 29 pg/ml) are accompanied by a rise of serum iPTH, indicating development of a secondary hyperparathyroidism. Supplementation of Vitamin D3 lowers fasting iPTH and increases intestinal calcium absorption. This causes an increase in bone mineral density at central as well as peripheral skeletal sites.

These favourable effects of Vitamin D3 supplementation on skeletal biology seem to explain why the supplementation of Vitamin D3 helps to decrease fracture risk by 25 % to 35 % clinical trial conditions.

The current recommendations for daily Vitamin D intake in the United States and Europe: 400IU and 600IU are recommended in the US for adults over 50 and over 70, respectively, and, in Europe, 400 IU and greater for the elderly. We can take our daily calcium need with the daily food menu, but actually it is not the way enough for vitamin D

## **„Sitagliptin – новият инхибитор на ензимното разграждане на инкремините“**

*Доц. Даниела Попова*

Университетска болница “Царица Йоана” – София

Sitagliptin (преди МК-431) е член на нов потенциален клас антихипергликемични препарати, наречени дипептидил-пептидазни инхибитори, насочени към инкретиновата ос и разработени за лечението на пациенти със захарен диабет тип 2. Sitagliptin е перорален, мощен и селективен инхибитор на ензима дипептидил-пептидаза <sup>2</sup>V (DPP-IV). В проучвания при доброволци sitagliptin е добре поносим, като осигурява стабилно 24 часово инхибиране на DPP-IV. Проучване с еднократна доза при пациенти със захарен диабет тип 2 показва, че sitagliptin увеличава базалните и след орално обременяване с глюкоза (ОГТТ), инкретинови нива, а също така увеличава инсулиновите концентрации и намалява глюкагоновите нива след ОГТТ, като по този начин редуцира глюкозното вариране след този тест. Във втора фаза клинично изпитване при пациенти с диабет тип 2, sitagliptin показва ефективно намаляване на HbA1c; нормализиране на плазмената глюкоза и варирането ѝ след нахранване; ниска честота на хипогликемии; неутрален ефект върху телесното тегло; и като цяло добра поносимост. В допълнение, sitagliptin осигурява ефективно подобрене в гликемичния контрол, базиран на 24-часов глюкозен профил, когато се добави при недобре контролирани пациенти с монотерапията с метформин. Тази презентация ще обхване придобиващия известност клиничен профил на sitagliptin.

## **„Sitagliptin – A Novel Incretin Enhancer“**

*Ass. prof. Daniela Popova*

University hospital “Tz. Jovanna” – Sofia

Sitagliptin (formerly МК-431) is a member of a potential new antihyperglycemic class, dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors, which target the incretin axis and are being developed for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. Sitagliptin is an oral, potent, and selective inhibitor of DPP-4. Sitagliptin has been well tolerated in studies in healthy volunteers, providing sustained DPP-4 inhibition over 24 hours. A single dose crossover study in patients with type 2 diabetes showed that sitagliptin increases basal and post-oral glucose tolerance test (OGTT) incretin levels, and increases insulin concentrations and decreases

glucagon levels after an OGTT, which lead to reductions in post-OGTT glycemic excursion. In phase II studies in patients with type 2 diabetes, sitagliptin was shown to provide effective reductions in HbA<sub>1c</sub>, fasting plasma glucose, and post-meal glucose excursion; to have a low incidence of hypoglycemia; to have a neutral effect on body weight; and to be generally well tolerated. In addition, sitagliptin was shown to provide effective improvement in glycemic control, based upon the 24-hour glucose profile, when added to the regimen of patients with inadequate glycemic control on metformin monotherapy. This presentation will review the emerging clinical profile of sitagliptin.

## Инкретини и патофизиология на захарен диабет тип 2

*Ц. Танкова*

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

Инкретините са хормони, които се отделят от ендокринните клетки на червата по време на хранене. Те потенцират индуцираната от глюкоза инсулинова секреция и вероятно са отговорни за около 70 % от постпрандиалната инсулинова секреция. Инкретините включват глюкагоно-подобен пептид-1 (GLP-1) и глюкозен инсулинотропен полипептид (GIP). Има данни, че те стимулират пролиферацията/неогенезата на  $\beta$ -клетките и предотвратяват тяхната смърт (апоптоза). И двата хормона стимулират инсулиновата секреция още с началото на храненето и ефектите им прогресивно се усилват с покачване на концентрацията на плазмената глюкоза. Интересът към инкретините понастоящем е голям поради факта, че техният ефект е силно намален до липсващ при пациенти със захарен диабет тип 2. Секрецията на GLP-1 е нарушена, но неговият инсулинотропен и глюкагонопотискащ ефект са съхранени, въпреки че активността му е по-слаба в сравнение с тази при здрави лица. Вероятно това се дължи на самия диабет, тъй като четириседмичен оптимален гликемичен контрол (постигнат с инсулин) увеличава  $\beta$ -клетъчния отговор към GLP-1. Проучвания, проведени напоследък, са установили, че докато при здрави лица и интравенозно и орално обременяване с глюкоза потискат сравнимо глюкагоновата секреция, то при пациенти с диабет потискащият ефект на орално приетата глюкоза (за разлика от венозно приложената) липсва. Това може би се дължи на намалена чувствителност на  $\alpha$ -клетките към GLP-1. Сnižеният инкретинов ефект може би допринася за нарушената регулация на инсулиновата и глюкагонова секреция при захарен диабет тип 2, и в подкрепа на това е факта, че екзогенно приложен GLP-1 в супрафизиологични нива може да възстанови отговора и на  $\alpha$ - и на  $\beta$ -клетките на панкреаса към глюкоза до нормални нива. Ето защо стимулирането на действието на инкретините е от голям терапевтичен интерес. GLP-1 има кратък полуживот, тъй като след освобождаването си от L-клетките на илеума бързо се разгражда под действие на ензима дипептидил-пептидаза <sup>2</sup>V (DPP-IV). Поради това понастоящем се разработват различни терапевтични алтернативи за приложение на GLP-1 – дългодействащи аналози, агонисти на рецепторите му, както и инхибитори на DPP-IV.

## Incretins and pathophysiology of type 2 diabetes mellitus

*T. Tankova*

Clinical Center of Endocrinology, MU – Sofia

The incretin hormones are released from gut endocrine cells during meals. They potentiate glucose-induced insulin secretion and are responsible for up to 70 % of postprandial insulin secretion. The incretin

hormones include glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose insulinotropic polypeptide (GIP), both of which may also promote proliferation/neogenesis of  $\beta$ -cells and prevent their death (apoptosis). Both hormones contribute to insulin secretion from the start of a meal and their effects are progressively amplified as plasma glucose concentrations rise. The current interest in the incretin hormones is due to the fact that their effect is severely reduced or absent in type 2 diabetic patients. GLP-1 secretion is impaired, but its insulinotropic and glucagon-suppressive actions are preserved, although the potency of GLP-1 is decreased compared to that in healthy subjects. Probably this loss of potency is an effect of the diabetic state, since four weeks of optimal glycemic control (with insulin) enhances the  $\beta$ -cell response to GLP-1. Recent studies have demonstrated that whereas intravenous and oral glucose challenges both inhibit glucagon secretion to similar levels in healthy subjects during the first hour, the inhibitory effect of oral glucose (as opposed to that of intravenous glucose) is lost in diabetic patients. This might reflect a decreased  $\alpha$ -cell sensitivity to GLP-1. Thus the reduced incretin effect may contribute to impaired regulation of both insulin and glucagon secretion in type 2 diabetes. In support of this, exogenous GLP-1 (supraphysiological) administration may restore both  $\alpha$ - and  $\beta$ -cell responses to glucose to normal levels. Enhancement of incretin action may therefore represent a therapeutic solution. GLP-1 has a short half-life, because after its release from the L-cells of the ileum it is rapidly degraded by the enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV). Therefore at present different approaches for achieving therapeutic GLP-1 effect have been developed – long-acting GLP-1 analogues, GLP-1 receptor agonists and DPP-IV inhibitors.

## Погреждане на пъзела – FAIR PLAY

*Д-р Наталия Темелкова*

Клиника по ендокринология, Александровска болница – София

Бедрените и клиничните вертебрални фрактури са най-тежките последици от остеопорозата и водят до смъртност, съизмерима със смъртността при карцином на гърдата.

Предпазването на пациентите от поява на първа фрактура или намаляване на броя на последващите фрактури е основна цел на профилактиката и лечението на остеопорозата. Оценката на фрактурния риск при всеки пациент трябва да бъде комплексна, а назначеното лечение – индивидуално.

“Златен стандарт” в лечението на остеопорозата е Алендронатът. Той е единствен от регистрираните в страната бифосфонати, който действа върху цялата популация, независимо от възрастта, костната минерална плътност и наличие на предшестваща фрактура. Уникален е като действие по отношение на намаляване на риска от бедрени фрактури – 63 % за 18 месеца. Рискът от клинични вертебрални фрактури се редуцира с 59 % още на първата година. На третата година множествените вертебрални фрактури намаляват с 90 %. Доказана е десет годишната му антифрактурна ефективност, която се постига чрез нормализиране на костната обмяна, повишаване на костната минерална плътност и подобряване на качеството на костта. Страничните ефекти на Фосамакс - веднъж седмично са сравними с плацебо.

Пациентът с остеопороза трябва да бъде лекуван комплексно, компетентно и по ясни медицински показания. Неговите предпочитания трябва да бъдат взети предвид при обективното и пълното му информизиране по отношение на ефективността, безопасността и удобството на предлаганите медикаменти. В тези случаи 78% от пациентите предпочитат ефективността – Алендронат веднъж седмично.

**Arranging the pieces of the puzzle – FAIR PLAY***Dr Natalia Temelkova*

Клиника по ендокринология, Александровска болница – София

Hip and clinical vertebrate fractures are the most serious consequences of osteoporosis and may lead to mortality, comparable to mortality associated with the breast cancer. Preventing the patients from the first fracture or reducing the number of subsequent fractures is the main goal of the prevention and treatment of osteoporosis. The fracture risk assessment in every patient must be comprehensive and the treatment administered – individual.

"Golden standard" in the osteoporosis treatment is Alendronate. It's the only one from the registered in our country bisphosphonates, which is efficacious in the whole population, regardless of the age, bone mineral density or the presence of previous fractures. Unique as efficacy in reducing the risk of Hip fractures – 63 % at 18 months. The risk of clinical vertebral fractures is reduced with 59 % after only 1 year. After 3 years the risk of multiple vertebral fractures is reduced with 90 %. It is proven to demonstrate 10 year anti-fracture efficacy, achieve through normalization of the bone turnover, increase of bone mineral density and improved bone quality. The side effects of Fosamax OW – are comparable to placebo.

The treatment of the osteoporosis patient must be comprehensive, with competence and according to clear medical indications. Patient's preferences should be considered when given complete and objective information for the effectiveness, safety and convenience of proposed therapy. In these cases 78% from the patients prefer the efficacy – Alendronate Once Weekly.

**Сърдечно-съдов риск при акромегалия***Емил Начев, Росица Шигарминова, Сабина Захариева*

Клиничен център по Ендокринология, Медицински университет – София

Растежният хормон има редица ефекти върху сърдечно-съдовата система. Той влияе както директно, така и чрез инсулиноподобния растежен фактор -1 (IGF-1), рецептори за които са открити в миоцитите. При изявена акромегалия настъпват: артериална хипертония, левокамерна хипертрофия, последвана от кардиодилатация, систолна и диастолна дисфункция. Артериалната хипертония се среща при 35 % от тези пациенти, като патогенезата не е напълно изяснена. Съпътстващите рискови фактори- инсулинова резистентност, дислипидемия, промени в съдовата гладка мускулатура и ендотелната дисфункция съдействуват за развитието на атеросклероза. Сърдечно-съдовите заболявания са основна причина за смърт при болните с акромегалия.

Ранната диагноза и адекватното лечение водят до коригиране на метаболитните и съдови усложнения, като удължават преживяемостта и качеството на живот на болните с акромегалия.

## Cardio-vascular risk in case of acromegaly

*Emil Nachev, Rositza Shigarminova, Sabina Zacharieva*

Clinical centre of endocrinology, Medical university – Sofia

The growth hormone has a number of effects on the cardio-vascular system. It affects both directly and through the insulin-like growth factor- 1 (IGF-1), receptors for which are found in the myocytes. In expressed acromegaly the following occurs: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, followed by dilatation of heart, systolic and diastolic dysfunction. The arterial hypertension is met at 35 % of the patients and the pathogenesis is not completely defined. The concomitant risk factors- insulin resistance, dyslipidaemia, changes in the smooth muscularity and endothelial dysfunction- promote the development of atherosclerosis. Cardio-vascular diseases are the main reason for death of patients with acromegaly.

Early diagnosis and appropriate treatment lead to correction of the metabolic and vascular complications thus prolonging the expectation and the quality of life for patients with acromegaly.

## Sandostatin LAR Depot в съвременното лечение на Акромегалията

*Проф. Сабина Захариева*

Клиничен център по Ендокринология, Медицински университет – София

Акромегалията е рядко, хронично, прогресиращо заболяване , резултат от хиперсекрецията на растежен хормон (GH) и последващо повишение на инсулино подобния растежен фактор - 1 ( IGF-1). Хиперсекрецията на растежен хормон най-често се причинява от хипофизен аденом. Ако не се лекува, акромегалията води до значимо увреждане на общото състояние и 2-4 пъти по-висока смъртност в сравнение с общата популация, поради сърдечно-съдови, белодробни и злокачествени заболявания.

GH и IGF-1 са основни биологични маркери за диагностициране и проследяване отговора към терапията, затова основна цел на лечението при акромегалиците е нормализирането на GH и IGF-1. Съществува и директна зависимост между повишената смъртност и повишените нива на GH при пациентите с акромегалия.

Sandostatin LAR Depot ефективно контролира GH нивата и е индициран за продължителна поддържаща терапия при акромегалици, при които медикаментозната терапия е подходяща. Той може да бъде прилаган при пациенти след неадекватен отговор на хирургично лечение, при невъзможност за хирургично лечение или при неадекватен отговор след лъчетерапия.

Прилагането веднъж месечно способства за по-доброто сътрудничество от страната на пациента, при запазена постоянна супресия на хормоналните нива на GH.

## Sandostatin LAR Depot in the contemporary treatment of Acromegaly

*Prof. Sabina Zacharieva*

Clinical centre of endocrinology, Medical university – Sofia

Acromegaly is an uncommon chronic progressive disorder in adults resulting from the hypersecretion of growth hormone (GH) and resultant elevated circulating insulin like growth factor-1 (IGF-1). This hypersecretion of growth hormone is most commonly caused by a pituitary adenoma. If untreated, acromegaly is associated with substantial morbidity and mortality rates 2-4 times higher than the general population due to cardiovascular, pulmonary and malignant diseases.

GH and IGF-1 are the primary biologic markers of diagnosis and of response to treatment and therefore, the primary goal of treatment for acromegalics is the normalization of GH and IGF-1 levels. Increased mortality risk in acromegalics has been directly associated with elevated GH levels.

Sandostatin LAR Depot is effective in controlling Gh levels and is indicated for long term maintenance therapy in acromegalic patients for whom medical therapy is appropriate. It can be used in patients who have had an inadequate response to surgery or for whom surgical resection is not an option or who have received radiation and have had an inadequate therapeutic response.

Monthly dosing schedule facilitates compliance and hormonal control is maintained with demonstrated consistent GH suppression throughout the entire month.

## ЛЕВЕМИР® – доказани предимства в клиничната практика

*Сателитен симпозиум на Ново Нордиск Фарма ЕАД 21 Октомври 2006*

Специалистите винаги следят с интерес дали за новорегистрираните лекарствени продукти ще се потвърдят предимствата, доказани в пред-регистрационни клинични проучвания под стриктен контрол и при специално подбрани пациенти.

Новите данни от мащабно, след-регистрационно, проспективно, открито, неинтервенционно проучване-наблюдение при над 10 000 пациенти със захарен диабет тип 1 и тип 2 потвърждават предимствата на новия дълго-действащ инсулинов аналог Левемир® и в рутинната клинична практика.

Какъв е ефектът върху гликемичния контрол и риска от хипогликемии?  
Потвърждават ли се данните за благоприятно повлияване на телесното тегло? Какъв процент от пациентите са прилагали Левемир® еднократно?

## Анализ на данните при 123 пациента с надбъбречни инциденталому изследвани в един клиничен център

*Захариева С, Орбецова М, Ганчев Г\*, Сечанов Т\*, Начев Е, Шигарминова Р, Иванова Р\*\**

Клиника по хипоталамо-хипофизарни и надбъбречни заболявания;

\*Клиника по ендокринна хирургия;

\*\*Лаборатория по патоморфология, Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет – София

Съвременните визуализиращи технологии допринасят за превръщането на случайно откритите асимптоматични надбъбречни туморни маси (инциденталому) в относително чест клиничен проблем. Необходимо е прецизно диагностично уточняване на тези инциденталому за изключване на малигнени и/или функционални лезии. За тази цел е извършен ретроспективен анализ на данните при 123 хоспитализирани пациента с адренални инциденталому за 13-годишен период. При всички пациенти са изследвани хипоталамо-хипофизо-надбъбречно коровата ос, ренин-ангиотензин-алдостероновата система и функцията на надбъбречната медула в базални условия и в хода на динамични тестове. На базата на хормоналната оценка и данните от визуализиращите методи 78 пациента са насочени за оперативно отстраняване на туморните маси. Хистологичният анализ на оперативния материал доказва 24 надбъбречнокорови аденоми, 13 карциноми, 12 нодуларни хиперплазии, 4 феохромоцитому, 7 кистаденоми, 6 метастатични тумори, 5 алдостерон-продуциращи аденоми, 2 параганглиому, 2 миелолипоми, 3 хемангиолипоми и други редки туморни типове. Въз основа на нашия опит препоръчваме диагностичен и терапевтичен алгоритъм на поведение при откриване на адренални инциденталому. Всички хормонално активни надбъбречни аденоми трябва да бъдат оперативно отстранени. Туморни маси с размери > 4 cm също налагат резекция поради по-голяма вероятност за наличие на малигнен процес. Подходът към една хормонално неактивна лезия с размери между 4 и 6 cm трябва да бъде индивидуално преценен на базата на възрастта, специфичните характеристики на визуализираната маса (неравни очертания, локална инвазия, метастази) и клиничното състояние на пациента.

## Analysis of 123 patients with adrenal incidentalomas investigated in a single clinical center

*Zacharieva S, Orbetzova M, Ganchev G\*, Sechanov T\*, Nachev E, Shigarminova R, Ivanova R\*\**

Clinic of hypothalamo-hypophysial and adrenal diseases;

\*Clinic of endocrine surgery;

\*\*Laboratory of pathomorphology, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Sofia Medical University

Modern imaging techniques have made the discovery of an asymptomatic adrenal mass (incidentaloma) a relatively common clinical problem. Careful diagnostic assessment of incidentally discovered adrenal masses must be performed to exclude the presence of malignant and/or functioning lesions. A retrospective analysis of hospital medical records of 123 patients with adrenal incidentalomas during a 13-year period was performed. The patients underwent basal and dynamic evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, renin-angiotensin-aldosterone system, and adrenomedullary function. On the basis of endocrine and visualizing data, 78 patients underwent surgical treatment. Histopathological examination revealed 24 corti-

cal adenomas, 13 adrenal carcinomas, 12 nodular hyperplasias, 4 pheochromocytomas, 7 cystadenomas, 6 metastases, 5 aldosterone-producing adenomas, 2 paragangliomas, 2 myelolipomas, 3 hemangiolioma and other less frequent tumor types. On the basis of our experience we recommend a diagnostic and therapeutic algorithm for management of adrenal incidentalomas. All hormonally active adrenal adenomas should be surgically resected. An adrenal mass > 4 cm also requires extirpation because of the risk for carcinoma. Treatment of hormonally inactive lesion between 4 and 6 cm must be individualized, based on age, specific scan characteristics (irregular border, local invasion, metastases), and clinical status of the patient.

## Сърдечно-съдов риск при PCOS

*Орбецова М.*

Клиника по Ендокринология, Медицински Университет – Пловдив

Вече е общоприет факт, че жените с PCOS имат повишен риск от сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) в сравнение със съответните им по-възраст здрави жени. Основен рисков фактор се счита инсулиновата резистентност, тъй като при изключване влиянието на всички останали отклонения, включително теглото, хиперинсулинемичните жени с PCOS имат 5 пъти по-висока честота на рискови фактори за ССЗ в сравнение с нормоинсулинемичните. В много проучвания, включително и наши, се стига до извода, че и слаби, и затлъстели жени с PCOS показват инсулинова резистентност и хиперинсулинемия. Хормоните на мастната тъкан при PCOS са обект на засилен интерес напоследък. Ние намираме по-ниски нива на адипонектин и по-високи на лептин при жени с PCOS в сравнение със здрави контроли и благоприятно повлияване от лечение с росиглитазон. Липидни нарушения при PCOS (по-високи нива на базални и стимулирани в хода на oГТТ триглицериди и на атерогенния индекс) откриваме дори без съпътстващо затлъстяване, което в съответствие с литературни данни. В няколко наши проучвания намираме “non-dipper” профил на артериалното налягане в над 50 % млади жени с PCOS - ранен маркер за изява на ССЗ в по-късна възраст.

Въпреки наличните сърдечно-съдови рискови фактори, при жените с PCOS според големи ретроспективни проучвания не се открива очакваната повишена смъртност от циркулаторни заболявания и ИБС, но заболяемостта и смъртността от захарен диабет и нефатални мозъчно-съдови заболявания е по-висока. За изясняване връзката на рисковите фактори и последващото развитие на ССЗ са необходими продължителни обсервационни проучвания с проследяване на голям контингент болни с различни фенотипни изяви на PCOS.

## Cardiovascular risk in PCOS

*Orbetzova M.*

Clinic of Endocrinology, Medical University – Plovdiv

It is already accepted, that women with PCOS possess higher risk of cardiovascular diseases (CVD) as compared to age-matched healthy women. Insulin resistance is considered the main risk factor as, when all other alterations including body weight, were excluded, hyperinsulinaemic women with PCOS had 5-time higher incidence of CVD risk factors in comparison with normoinsulinaemic. Most studies, including ours, concluded, that both lean and obese PCOS women revealed insulin resistance and hyperinsulinaemia. Adipose tissue hormones in PCOS are subject of increased interest recently. We found lower adiponectin levels and

higher leptin levels in women with PCOS as compared to control women that were favorably changed after treatment with rosiglitazone. Lipid disturbances in PCOS (higher levels of fasting and stimulated during oGTT triglycerides, as well as of atherogenic index), even in the absence of obesity, were observed in our studies that is in accordance with other authors data. In few studies we detected “non-dipper” profile of blood pressure in more than 50% of young PCOS women, the latter being early marker for CVD occurrence later in life.

Despite evidence for cluster of cardiovascular risk factors, large retrospective trials in women with PCOS did not confirm expected higher rate of mortality from circulatory diseases and IHD, but morbidity and mortality from diabetes and non-fatal cerebrovascular events were higher. Large, long-term observational studies in women with different PCOS phenotypes are needed in order to clarify the interrelationship between risk factors and further development of CVD.

## Оценка на качеството на медицинската дейност при болни с тип 1 и тип 2 захарен диабет

*Павлов К., Фотев П.*

ДКЦ “Свети Георги” – Пловдив

**Цел на проучването:** Да се анализира, оцени и сравни качеството на медицинската дейност на ендокринолога при захарен диабет (ЗД) т.1 и общопрактикуващия лекар (ОПЛ) при ЗД т. 2.

**Обект на наблюдение:** по 100 болни от двата типа ЗД на възраст от 20 до 75 год., изследвани в пет ДКЦ и десет практики на ОПЛ.

**Продължителност на проучването:** една календарна година.

**Методи на изследване:** метод на наблюдение (test-retest); анкетен метод и анализ на задължителната медицинска документация.

**Резултати:** Средните стойности на кръвната захар на гладно при ЗД т.1 е 8.3 м.мол./л., а на  $HbA_{1c}$  – 7,9 % О. Хол – 6,2м.мол./л., микроалбуминурия е изследвана при 23 болни с три положителни резултата. Артериална хипертония е доказана в 59 % и овладяна в 25 %. При ЗД т. 2 тези резултати са незадоволителни – кр. з. 10.3 м.мол./л. ,  $HbA_{1c}$  – 9,6 % О.Хол - 6,6м.мол./л., микроалбуминурия е изследвана само при трима пациента. Артериална хипертония е установена в 81% терапевтично е нормализирана в 37 %.

В над 54 % ОПЛ, поради заангажираност с неотложни здравни грижи, не са в състояние да отделят достатъчно време за контрол на рисковите фактори, за превенция на хроничните усложнения и обучението на диабетно болните. Пациентите съобщават, че недостига на направления към ендокринолога е почти постоянно явление. Това значително нарушава сътрудничеството между ендокринолог, ОПЛ и пациент и се отразява върху качеството на лечебния процес.

**В заключение:** Качеството на посочените критерии са достоверно по-добри при ЗД т.1. В тревожно състояние е качеството на медицинските грижи при най-масовото ендокринно заболяване ЗД т. 2.

## Evaluation of the quality of medical activity to patients suffering from diabetes mellitus type 1 and type 2

*Pavlov K., Photev P.*

Diagnostic Consulting Center "St. George" – Plovdiv, Bulgaria

**Research tasks:** To analyze, evaluate and to compare quality of the medical activity of a specialist in endocrinology to patients suffering from diabetes mellitus type 1 and to activities of general practitioner (G.P.) to patients suffering from diabetes mellitus type 2.

**Objects of research:** at 100 patients suffering diabetes mellitus in each type 1 and in type 2, as patients age varies from 20 to 75 years old, researches were carried out in five Diagnostic Consulting Centers and ten G.P. practice.

**Research duration:** one calendar year.

Used methods in research: method of supervising (test-retest); inquiry method and analysis of the compulsory medical documents and papers.

**Results:** Average values of blood sugar at tests made on a hungry at diabetes mellitus type 1 is 8.3 m.mol/litter, HBA<sub>1c</sub> – 7,9 % O.Hol – 6,2 m.mol/litter, micro-albuminuria has been tested at 23 patients and there were three positive results. High arterial blood pressure has been found at 59 % from all cases and the same has been hold of at 25 %. At type 2 of diabetes mellitus same results were not satisfactory – blood sugar 10,3 m.mol/litter, HBA<sub>1c</sub> – 9,6%, O.Hol – 6.6 m.mol./litter, and micro-albuminuria has been tests only at three patients. The high arterial blood pressure has been found out in 81 % from all cases and normalized by therapeutic way at 37 %.

General practitioner about 54% are not able to spend enough time for control risk factors, prevention of chronic complications and for instruction of patients suffering from diabetes mellitus and of course all of that is because of General practitioners' engagements in urgent healthcare.

Patients announce for permanent lack of obligatory documents for direction to specialist in endocrinology. That considerable breaks collaboration between specialist in endocrinology, G.P and patient and of course effects over the quality of the treatment of that disease.

**Conclusion:** As conclusion could be said that quality of the yet mentioned criteria are reliable better at diabetes mellitus type 1. The quality of medical care for most frequent endocrinology diseases as diabetes mellitus type 2 is in anxious condition.

## Крайни продукти на гликирането при пациенти с Тип 2 захарен диабет и различна давност на заболяването

*М. Петкова\*, Г. Николов \*\*, С. Ганева\**

\*Клиника по ендокринология

\*\*Секция биология, Медицински университет, Плевен

Образуването и натрупването на крайни продукти на гликирането [advanced glycation end-products (AGE)] в артериалната стена има ключова роля в патогенезата на микро- и макросъдовите усложнения при захарен диабет (ЗД). Идентифицирането на гликирани протеини с различна продължителност на полуживот може да служи за оценка на диабетния контрол за определен период от време.

**Цел** на настоящето проучване беше да се изследват нивата на някои AGE и на AGE- антитела като маркери за отлагане на крайни продукти на гликирането в серума на пациенти с различна давност на тип 2 захарен диабет.

**Пациенти и методи:** При 32 пациенти с новооткрит тип 2 ЗД и при 23 пациенти с 3-годишна давност на заболяването бяха измерени нивата на: гликиран еластин, циркулиращ еластинов пептид, колаген IV пептид и антитела IgA, G и M съответно към еластин и колаген IV. Резултатите при

пациентите с тип 2 ЗД бяха сравнени с тези при контролни лица без данни за ЗД, съответстващи по пол и възраст.

**Резултати:** Пациентите с 3-годишна давност на заболяването имаха статистически значимо по-висока средна възраст в сравнение с тези с новооткрит захарен диабет ( $56,5 \pm 3,3$  срещу  $50,3 \pm 6,1$  г.), докато средното ниво на  $HbA_{1c}$  беше статистически значимо по-високо при пациентите с новооткрит ЗД ( $11,5 \pm 1,6$  срещу  $6,4 \pm 0,1$  %). При всички пациенти със ЗД нивата на гликиран еластин и колаген IV IgA бяха статистически значимо по-високи в сравнение с контролните лица ( $p < 0,05$ ). При пациентите с 3-годишна давност на заболяването освен това се установиха и по-високи нива на циркулиращия колагенов пептид, сравнени с тези при контролите ( $p < 0,05$ ). При тези пациенти бяха установени статистически по-ниски нива на еластинови антитела от класове IgA и IgG в сравнение с контролните лица. Нивата на колаген IV пептид и на еластинови антитела от клас IgA бяха статистически значимо по-ниски при пациентите с 3-годишна давност на ЗД в сравнение с тези с новооткрит ЗД, а нивата на циркулиращият еластинов пептид бяха по-високи ( $p < 0,05$ ). Извършеният корелационен анализ показва статистически значима положителна корелация между нивата на  $HbA_{1c}$  и гликирания еластин при пациентите със ЗД. Подобна корелационна зависимост беше установена и между нивата на  $HbA_{1c}$  и циркулиращия еластинов пептид, на еластинови антитела от класове IgG и IgM, колагенови антитела клас IgG при пациентите с 3-годишна давност на заболяването.

**Изводи:** Гликирането на протеини при изследваните от нас пациенти с новооткрит ЗД е процес, който предхожда диагностицирането на заболяването. Подобряването на гликемичния контрол води до намаляване серумните нива AGE при пациентите с 3-годишна давност на заболяването. Изследваните от нас гликирани протеини имат значителен период на полуживот и биха могли да бъдат използвани за оценка на продължителния контрол на захарния диабет.

## Advanced Glycation End-Products in Patients with Type 2 Diabetes mellitus and different duration of the disease

*M. Petkova\*, S. Ganeva\*, G. Nikoloff\*\**

Clinic of Endocrinology Department of Biology, Medical University – Pleven

Accumulation of the advanced glycation end-products (AGE) in the arterial wall plays a key role in the pathogenesis of micro- and macro-vascular complications in patients with diabetes mellitus (DM). Identification of the glycated proteins with different half-life may be used for evaluation of the glycemic control during certain time.

Aim of the study was to investigate the AGE and anti-AGE antibodies as a markers of AGE deposition in sera of patients with Type 2 DM and different duration of the disease.

**Patients and methods:** The levels of: glycated elastin, circulated elastin-peptide, collagen IV peptide and elastin- and collagen IV- IgA, IgG, IgM in the sera of 32 patients with newly- diagnosed Type 2 DM and 23 patients with 3 years-duration of Type 2 DM. The results of the DM patients were compared with these of control subjects, age- and sex- matched.

**Results:** The patients with 3 years-duration of Type 2 DM had statistically significant higher mean age compared to patients with newly-diagnosed Type 2 DM ( $56,5 \pm 3,3$  vs.  $50,3 \pm 6,1$  yrs.), but the level of  $HbA_{1c}$  was statistically significant higher in patients with newly-diagnosed Type 2 DM ( $11,5 \pm 1,6$  vs.  $6,4 \pm 0,1$  %). The levels of glycated elastin and collagen IV IgA were significantly higher in both groups of diabetic patients compared to controls ( $p < 0,05$ ). In patients with 3 years-duration of DM we found additionally significantly higher level of circulated elastin-peptide compared to control subjects ( $p < 0,05$ ). In the patients from the last group the levels of elastin IgA and IgG were statistically significant lower than in the controls. Comparing the diabetic patients, we found significantly lower levels of collagen IV peptide in patients with 3 years-duration of DM compared to the patients with newly- diagnosed Type 2 DM, but significantly higher levels of

circulated elastin-peptide ( $p < 0,05$ ). We found statistically significant positive correlation between the levels of HbA<sub>1c</sub> and glycated elastin in patients of both groups. The same correlation was found between HbA<sub>1c</sub> and circulated elastin-peptide, elastin IgG and IgM, collagen IgG in patients with 3 years-duration of DM .

**Conclusions:** Formation of AGE in our patients with newly-diagnosed Type 2 DM precedes the diagnosis of the disease. Improved glycemic control lowered the levels of AGE in the patients with 3 years-duration of DM. The glycated proteins, we investigated, were long-lived and may be used for long-term glycaemic control evaluation.

## Ролята на ендоканабиноидната система в ендокринната регулация

*М. Петкова*

Клиника по ендокринология, Медицински Университет – Плевен

В последните няколко години ендоканабиноидната система е изучава с особено голям интерес. Беше доказано участието на ендоканабиноидите в регулацията на редица процеси в организма, а патофизиологичните състояния, свързани с тази система са обект на задълбочени изследвания. Канабиноидните рецептори (CB1 рецептор и CB2 рецептор), открити във връзка с изучаването на психотропния компонент на растението *Cannabis sativa*, участват в физиологичната модулация на множество централни и периферни функции. CB2 рецепторът е експресиран основно в имунните клетки, докато CB1 рецепторът е най-разпространеният G-протеин-свързан рецептор в мозъка. CB1 рецепторът е експресиран в хипоталамуса и хипофизната жлеза и неговата активация модулира цялата ендокринна хипоталамично-периферна ос.

Натрупаните данни изтъкват ролята на ендоканабиноидната система в отговора на организма към стресови ситуации посредством повлияване на хипоталамо-хипофизо-адреналната ос. Системата участва и в регулацията на репродукцията посредством модификация на отделянето на гонадотропини, фертилитета и сексуалното поведение. Специално внимание се отделя на възможността на тази система да регулира апетита, консумацията на храна и енергийния баланс с оглед създаването на различни модели на нарушения на тези функции. Ендоканабиноидната система модулира чувството за глад и ситост посредством ефектите си мезолимбичната област. CB1 рецепторът и ендоканабиноидите са интегрални компоненти от цялостната система, контролираща апетита и консумацията на храна. Интересно е, че ендоканабиноидната система контролира метаболитните функции на организма като въздейства и върху периферните тъкани като адипоцити, хепатоцити, гастроинтестинален тракт и вероятно върху скелетната мускулатура.

Значението на системата се определя и от възможността да бъдат използвани медикаменти, които повлияват нейната активност като нов терапевтичен подход за лечението на различни заболявания, включително и затлъстяването.

## Role of the endocannabinoid system in endocrine regulation

*M. Petkova*

Clinic of Endocrinology, Medical University – Plevan

The endocannabinoid system is an object of intensive study during the last few years. Many different regulatory actions have been attributed to endocannabinoids, and their involvement in several pathophysiological conditions is under intense scrutiny.

Cannabinoid receptors, (CB1 receptor and CB2 receptor), discovered as the molecular targets of the psychotropic component of the plant *Cannabis sativa*, participate in the physiological modulation of many

central and peripheral functions. CB2 receptor is mainly expressed in immune cells, whereas CB1 receptor is the most abundant G protein-coupled receptor expressed in the brain. CB1 receptor is expressed in the hypothalamus and the pituitary gland, and its activation is known to modulate all the endocrine hypothalamic-peripheral endocrine axes. An increasing amount of data highlights the role of the system in the stress response by influencing the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and in the control of reproduction by modifying gonadotropin release, fertility, and sexual behavior.

The ability of the endocannabinoid system to control appetite, food intake, and energy balance has recently received great attention, particularly in the light of the different modes of action underlying these functions. The endocannabinoid system modulates rewarding properties of food by acting at specific mesolimbic areas in the brain. In the hypothalamus, CB1 receptor and endocannabinoids are integrated components of the networks controlling appetite and food intake.

Interestingly, the endocannabinoid system was recently shown to control metabolic functions by acting on peripheral tissues, such as adipocytes, hepatocytes, the gastrointestinal tract, and, possibly, skeletal muscle.

The relevance of the system is further strengthened by the notion that drugs interfering with the activity of the endocannabinoid system are considered as promising candidates for the treatment of various diseases, including obesity.

## Саркопения – нова пандемия

*Протич М, Ж Бонева*

Отделение по Ендокринология, МИ МВР – София

Терминът саркопения се използва за означаване на бавната, но прогресивна загуба на мускулна маса и сила с напредване на възрастта, която е характерна дори за здравите възрастни. С увеличената продължителност на живота и застаряването на населението в развитите общества се увеличава броят на възрастните, силно засегнати от този проблем, при който е налице обездвижване, инвалидизиране и загуба на независимост. Етиологията ѝ е все още неясна, но някои важни фактори са доказани. Известно е, че за загубата на мускулна маса играят роля неврологични и хормонални фактори, промени в храненето и намалената двигателна активност. Саркопенията засяга 13-24 % от възрастните над 70 години и над 50 % от хората над 80 годишна възраст, но не може да сартира още през четвъртата декада при хора със заседнал начин на живот. Физическата активност може да предпази и дори възстанови мускулната атрофия, свързана със стареенето.

Установяването на точните механизми, водещи до развитието на саркопения, е пътят за търсене на ефективни мерки за нейната профилактика.

## Sarcopenia – the new pandemic

*Protich M, Zh Boneva*

Department of Endocrinology, Medical Institute – Ministry of Interior, Sofia, Bulgaria

Sarcopenia is the term widely used to describe the slow, but progressive loss of muscle mass and strength with advancing age. Sarcopenia is a physiological part of aging that is characterized by the reduction of muscle mass, strength and basal metabolic rate and with increase risk of injury and disability in elderly people. With the projected growth of the older population in industrial societies, rapidly increase the number of elders

affected by this problem that leads to physical impairment, disability and loss of independence. Prevalence increased from 13-24 % in people under 70 years of age to >50 % in people over 80 years of age. Sarcopenia may begin at the age of 40, especially in physically inactive individuals. The etiology of sarcopenia is still unclear but several important factors have been identified. Neurological, metabolic, hormonal, nutritional, and physical-activity-related changes with age are likely to contribute to the loss of muscle mass. Exercise intervention can prevent and even reverse the muscle atrophy associated with aging. Understanding the potential mechanisms of sarcopenia may be useful for the prevention and treatment.

### **Случай на хронично рецидивираща тиреотоксикоза със стимулираща TSH-R мутация**

*Р.Б. Иванова, А. Сарафова, Р. С. Иванова, А-М. Борисова, Т. Сечанов, R. Paschke*  
Клиничен център по ендокринология, МУ – София,  
Медицински Университет – Лайпциг, Германия

Цел на съобщението е докладване на случай с доказана TSH-R стимулираща мутация, водеща до хипертиреодизъм. Касае се за пациент (мъж, 21 г.) с верифицирана неонатална тиреотоксикоза (на 6-месечна възраст), с хронично рецидивиращо протичаване и проведено трикратно оперативно лечение. През целия период липсват данни за имунологични нарушения. Съчетанието на типични физикални белези, време на изява и персистиращ ход на заболяването е описано като нова форма на неонатална тиреотоксикоза при единични случаи в литературата през последните години. Това бе основание за проведеното генетично изследване.

### **A case of chronic relapsing thyrotoxicosis with a stimulating TSH-R mutation**

*R.B. Ivanova , A. Sarafova, R.S. Ivanova, A-M. Borissova, T. Sechanov, R. Paschke*  
Clinical Center of Endocrinology, Medical University – Sofia,  
Medical University, Leipzig – Germany

The aim of this study was to report a case with established stimulating TSH-R mutation, leading to hyperthyroidism. The patient (male, 21-years old) was with diagnosed neonatal thyrotoxicosis (age 6-months), with a chronic relapsing course and thyroid surgery three times. During all period of the disease there were no data for an immunologic disturbance. In literature there are few reports, concerning the combination of some typical signs, the time of onset and persisting course of the disease as a new form of neonatal thyrotoxicosis. This was the reason to do an genetic analysis in this patient.

**Бонвива® веднъж месечно – Удобно приложение за оптимално лечение!****Модератор: проф. д-р А. М. Борисова****Лектор: доц. д-р В. Христов**

Незадоволително придържане към терапията:  
 “Световен проблем с фатални последствия”!

Остеопорозата има потенциал да въздейства върху живота на всеки от нас, без значение дали сме пациент, лекар или данъкоплатец. Въпреки, че редовният прием на медикаменти (познато като придържане към терапията) може значително да намали риска от фрактури, много пациенти не приемат предписаното им лечение за по-продължителен период от време. Остеопорозата е генерализирано скелетно заболяване, което изисква медикаментозно лечение в продължение на години, за да се заздравят костите и да се намали риска от фрактури. Реалността, обаче е съвсем различна! Изследванията показват, че от жените, приемащи седмично лечение едва половината ще продължат да се лекуват след една година<sup>1</sup>.

Незадоволителното придържане към терапията има значително глобално въздействие върху разходите за здравеопазване; в продължение на година остеопорозата струва над 4,8 милиарда евро на европейските здравните фондове<sup>2</sup>.

1. Ettinger MP, Gallagher R, Amonkar M, Smith JC, and MacCosbe PE. Medication persistence is improved with less frequent dosing of bisphosphonates, but remains inadequate. *Arthritis Rheum.* 2004; 50 Suppl 1: S513

2. Lips P; International Osteoporosis Foundation (IOF) Committee of Scientific Advisors. Invest in your bones: quality of life. Why prevent the first fracture? *International Osteoporosis Foundation (IOF). Nyon (Switzerland): 2003*

**Поглед в дълбочина на двоякия механизъм на действие на стронциевия ранелат (Osseor®)****Д-р Михаил Боянов**

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска”, МУ – София

Osseor® е нов медикамент за лечение на остеопорозата, който действа по различен механизъм от другите антиостеопорозни средства. Той има двоен механизъм на действие - едновременно увеличава костното изграждане и намалява костната резорбция. Osseor® повишава репликацията на преостеобластите, синтеза на колаген и минерализацията; а намалява костната резорбция и резорбиращата активност на остеокластите. Хистоморфометричен анализ на костни биопсии от пациенти, лекувани 5 години с Osseor®, потвърждава дисоциацията между костната резорбция и костното изграждане.

Нови проучвания потвърждават, че Osseor® действа чрез различни механизми върху костните клетки. Osseor® увеличава значимо и дозо-зависимо пролиферацията на остеобластите - ефект, в който частично участва калций-чувствителния рецептор (CaSR). Osseor® увеличава експресията на остеопротегерина (OPG) и така намалява образуването на остеокласти. Следователно, Osseor® увеличава репликацията на остеобластите чрез CaSR и други стронций-чувствителни рецептори и намалява диференциацията на остеокластите чрез повишаване производството на OPG от остеобластите. Това обяснява декуплиращия ефект на Osseor® и двоякия механизъм на действие върху костните клетки. Микро-компютърно томографско триизмерно (μCT 3D) изследване на костната микроструктура на постменопаузални жени, лекувани с Osseor®, доказва, че Osseor® стимулира формирането на трабекуларна и кортикална кост, което подобрява биомеханичните свойства на костта и може да обясни намалението на фрактурния риск след лечение с Osseor®.

## A closer look in the dual action of Strontium ranelate (Osseor®)

**Dr. Mihail Boyanov**

Endocrinology Clinic, Alexandrovska Hospital, Medical University – Sofia

Osseor® is a newly developed antiosteoporotic drug that acts differently from other available treatments for osteoporosis. It has a dual mode of action, both increasing bone formation and decreasing bone resorption. Strontium ranelate enhances preosteoblastic cell replication, collagen synthesis, and mineralization, and decreases bone resorption and the resorbing activity of osteoclastic cells. Histomorphometric analysis of bone biopsies obtained from osteoporotic patients treated for 5 years confirmed the dissociation between bone resorption and bone formation.

Recent studies suggest that Osseor® may act through different mechanisms in bone cells.

Strontium ranelate significantly and dose-dependently increases osteoblast, an effect partly involving the calcium-sensing receptor (CaSR). Strontium ranelate increases the expression of osteoprotegerin (OPG) thus decreasing osteoclast generation. Therefore Osseor® may promote osteoblast replication through CaSR and other strontium-sensing receptors, and may decrease osteoclast differentiation through increased OPG production by osteoblasts. These effects could explain the uncoupling effect of Osseor® and contribute to the dual mode of action of strontium ranelate on bone cells.

μCT 3D investigation of bone microstructure of postmenopausal women treated with Osseor® demonstrated that treatment with Osseor® stimulates 3D trabecular and cortical bone formation, thus improving bone biomechanical competence and explaining reduced fracture risk after Osseor® treatment.

## Диабет тип 2 – изберете иновацията с доказани ползи

**Доц. д-р Малина Петкова**

Ръководител Клиника по ендокринология, МУ– Плевен

Благодарение на съвременния напредък по отношение разбирането на диабета, днес разполагаме с много по-добра терапевтична стратегия в ежедневната клинична практика. С помощта на онези иновативни медикаменти и компаниите, които постоянно инвестират в бъдещето, лекарите и техните пациенти непрекъснато се приближават до ефективния и най-важното, дългосрочния ефективен контрол на пациентите с диабет тип 2.

Сред многото научна информация и проучвания, има такива, които отличават иновативните медикаменти от останалите възможности в терапията на диабет тип 2. Нещо повече, за разлика от тези иновативни медикаменти, които все още търсят подкрепата на специалистите и градят научни досиета, годините клиничен опит са в подкрепа на обширното научно досие на Diaprel MR. Днес ние имаме редица доказателства от публикувани проучвания, които ни дават основания да твърдим, че не само молекулата, но и формата с модифицирано освобождаване допринасят за терапевтичната стойност на Diaprel MR.

В светлината на настоящите доказателства, наличието на молекула, която едновременно благодарение на формата с модифицирано освобождаване, физиологично възстановява инсулиновата секреция и също така инхибира причинения от високите стойности на глюкозата оксидативен стрес, изглежда надеждна перспектива за лечение и превенция на съдовите усложнения от диабет тип 2.

Представените тук данни предлагат изчерпателен преглед на доказаните ползи от иновативния медикамент Diaprel MR и посочват очакваните доказателства за лечението на диабет тип 2 след окончателните резултатите от проучването ADVANCE.

## Type 2 diabetes-choose the innovation with proven benefits

*Ass. Prof. Malina Petkova*

Head of Endocrinology Clinic, Medical university– Pleven

Thanks to numerous advances in our understanding about type 2 diabetes disorder and its progression, today we have in our hands better therapeutic strategies to provide to our patients in everyday clinical practice. It's with the help of the innovative agents and companies permanently investing in the future, that the clinicians and their patients are constantly brought closer to the effective and most importantly the long-term glyceemic control.

In the pool of trials and scientific data, there are some, which distinguish the really innovative agents among all the therapeutic choices in the treatment of type 2 diabetes.

Unlike innovations, which still gather the support of the specialists and build up scientific dossiers, the years clinical practice support the broad scientific file of Diaprel MR. Today we have the evidence base of published studies to believe that it's not only the molecule but also its formulation, which contributes to the proven therapeutic value of Diaprel MR.

In the light of the current evidence, the availability of a compound which simultaneously decreases hyperglycemia, restoring physiologically due to its modified release formulation the insulin secretion, and also inhibits the oxidative stress produced by high glucose, seems to be a reliable therapeutic prospect for the prevention of the vascular complications of diabetes.

This presented data provides a comprehensive review of the proven benefits of the innovation Diaprel MR and also point the expected further evidence in the treatment of type 2 diabetes after the release of the ADVANCE study results.

## Уникален гуапазон на антифрактурна ефективност

*Д-р Наталия Темелкова*

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска”, МУ – София

Остеопорозните фрактури обикновено засягат прешлените и бедрената кост, но 70 % до 80 % от всички фрактури възникват на други места. Над половината от фрактурите са при хора с остеопения, а 25 % от всички фрактури – при жени над 80 години. Така, при преценка на намаляването на фрактурната тежест трябва да се оцени ефективността на медикамента срещу всички фрактури и при широк кръг индивиди.

В проучването SOTI, Osseog 2 g дневно, намалява риска от вертебрални фрактури с 49 % за първата година и с 41 % за 3 години. В проучването TROPOS, рискът за всички невертебрални фрактури е намален с 16 % , а рискът за бедрените фрактури е намален с 36 % за 3 години.

При пациенти с остеопения Osseog намалява риска от вертебрални фрактури със 72% за 3 години. Osseog е първият антиостеопорозен медикамент с доказано ранно и продължително намаление на вертебралните и невертебралните фрактури при пациенти на 80 и повече години.

Скорошни резултати показват, че 3-годишно лечение с Osseog води до намаление на вертебралните фрактури независимо от възрастта, началната КМП, предходни фрактури, фамилна обремененост за остеопороза, начален ИТМ и тютюнопушене.

5-годишните резултати от TROPOS доказват, уникално за антиостеопорозните медикаменти, че Osseog има постоянна ефективност в течение на 5 години и срещу вертебралните, и срещу невертебралните фрактури.

Osseog има широк диапазон на антифрактурна ефективност при постменопаузални жени. Неговият терапевтичен спектър го определя като медикамент на първи избор за намаляване на остеопорозните фрактури при постменопаузалните жени.

## Unique range of antifracture efficacy

*Dr. Natalia Temelkova*

Endocrinology Clinic, Alexandrovska Hospital, Medical University – Sofia

Fractures commonly involve the spine and hip but 70 % to 80 % of all fractures arise at other sites. Over half of all fractures arise in individuals with osteopenia while women over 80 years contribute 25 % of all fractures. Thus, a program for reducing fracture burden should assess drug efficacy against all fractures in a wide range of individuals.

In the SOTI study, Osseor 2 g daily reduced the risk of vertebral fractures by 49 % in the first year, and 41 % over 3 years. In the TROPOS study, the risk for all nonvertebral fractures was reduced by 16% and the risk of hip fracture was reduced by 36 % over 3 years.

For patients with osteopenia Osseor reduced the risk for vertebral fracture by 72 % over 3 years.

Osseor is the first anti-osteoporotic treatment to demonstrate an early and sustained reduction for vertebral and non-vertebral fractures in patients aged 80 years and more.

Recent data demonstrates that a 3-year treatment with Osseor leads to antivertebral fracture efficacy independently of age, initial BMD, prevalent vertebral fractures, familial history of osteoporosis, initial BMI and addiction to smoking.

The 5 years results of TROPOS demonstrate, uniquely for anti-osteoporotic treatments, that Osseor provides sustained efficacy over five years against both vertebral and nonvertebral fractures.

Osseor has a broad antifracture efficacy in postmenopausal women. Its therapeutic spectrum makes it a first-line treatment in the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women.

## В отговор на нуждите на пациентите с остеопороза

*Проф. д-р Сабина Захариева*

Ръководител КЦЕГ, Медицински Университет – София

Osseor® има оригинален двоен механизъм на действие. Двойно-слепи плацебо-контролирани проучвания при пациенти с постменопаузална остеопороза показват, че Osseor® ефективно намалява риска от вертебралните и невертебралните (включително бедрени) фрактури.

Значимо намаление на относителния риск от вертебрални фрактури се наблюдава през първата година на лечението, което показва бърз терапевтичен ефект на Osseor®. Това е важно, защото скорошни данни сочат, че сред жените, които са получили вертебрална фрактура, почти 20 % ще имат нова фрактура в рамките на една година.

Остеопорозата е, също така, хронично заболяване, което се нуждае от дългосрочно лечение. Нови 5-годишни резултати от двойно-слепи проучвания подкрепят дългосрочната антифрактурна ефективност на Osseor®, отново, както по отношение на намалението на риска от фрактури на прешлените, така и по отношение невертебралните фрактури.

Дори при по-възрастните жени над 80 години, лечението с Osseor® продължава да намалява риска от вертебрални и невертебрални фрактури и е с много добра поносимост.

Наред с това, Osseor® предпазва пациентите от загуба на ръст, увеличава броя на пациентите без болка в гърба и подобрява качеството им на живот.

Опитът от български пациенти с остеопороза показва много добър профил на поносимост, много добър комплайнс и положително повлияване на качеството на живот на пациентите при лечение с Osseor.

Данните за намаление на фрактурите при различни профили на пациентите, независимо от тяхната възраст и вида на фрактурите, и профила на поносимост на Osseor® подкрепят неговата употреба като лечение на първи избор при постменопаузална остеопороза.

## Meeting the needs of osteoporotic patients.

**Prof. Sabina Zaharieva**

Head of Clinical Center of endocrinology and geriatrics, Medical University – Sofia

Osseor® has an original dual mode of action. In double-blind, placebo-controlled studies in patients with postmenopausal osteoporosis, Osseor® was shown to be effective in reducing both vertebral and nonvertebral (including hip) fracture risks.

A significant reduction in the relative risk of vertebral fractures was observed within the first year of treatment, indicating that Osseor® therapy has a rapid treatment effect. This is important, because recent evidence indicates that among women who experienced a vertebral fracture, nearly 20 % will have a further fracture within one year.

Osteoporosis is also a chronic disease with a need for long-term treatment. Recent 5-year fracture data from double-blind studies support the concept that the antifracture efficacy of Osseor® is maintained over time with, again, continued reductions in the risks of both vertebral and nonvertebral fractures.

Even in elderly women over the age of 80, treatment with Osseor® continues to be safe and to reduce vertebral and nonvertebral fracture risk.

In addition, Osseor® was shown to positively influence the well-being of the patients by significantly preventing their height loss, increasing the number of patients free of back pain, and improving their quality of life.

The experience in Bulgarian osteoporotic patients demonstrates very good safety profile, compliance and positive effect of Osseor on patients quality of life.

The fracture data across different patient profiles whatever their age and different fracture types, and its safety profile support the use of Osseor® as a first-line treatment across the postmenopausal osteoporosis continuum.

## Миниинвазивни открити лобектомии при струма ногоза

**Сечанов Т, Ганчев Г, Табаков Д.**

Клиника по ендокринна хирургия, Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет – София

Нодозната струма е най-често срещаната ендокринна патология обект на оперативно лечение. В последните години в хирургичната практика все по-често навлизат ендоскопските и миниинвазивни оперативни техники. Тази тенденция се отнася и за оперативните намеси върху щитовидната жлеза.

През 2006 год. за първото 6-месечие сме направили общо 620 операции върху щитовидната жлеза като при 23 пациентки сме направили миниинвазивен оперативен разрез с р-ри 2- 3,5 см. Индикациите за това са еднастранно разположени нодозни образувания в щитовидната жлеза с р-ри до 5 см. ехографски установени без данни за малигнена трансформация. Всичките пациенти са жени на възраст от 18 до 42 год. При оперативната интервенция основното е верификацията на рекурентния нерв и долната паращитовидна жлеза с което започва операцията и в следствие лобектомията се извършва от латерално към медиално с извършване на истмектомия. Операцията приключва с поставянето на естетичен шив без дренаж и при много добро постоперативно проследяване. Пациентките са изписани на 24-час след операцията без усложнения.

Минимално инвазивните оперативни намеси имат своето място в оперативното лечение на заболяванията на щитовидната жлеза при строгото спазване на съответните индикации за това. Чрез тях се постига по-малък травматизъм, по-бързо общо и локално възстановяване, по-малък локален и общ дискомфорт на пациентите, икономически се пести време и престой в болницата.

## Minimally invasive lobectomy for nodular thyroid disease

*Sechanov T., Ganchev G., Tabakov D.*

Clinic of endocrine surgery, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology,  
Medical University – Sofia

The nodular thyroid disease is the most commonly encountered endocrine pathology necessitating surgical treatment. Endoscopic and minimally invasive techniques were introduced last years in the general surgical practice. This tendency affects also the surgical treatment of thyroid diseases.

For the first 6 months of 2006 we performed 620 thyroid operations, in 23 of them we used a minimally invasive approach of about 2-3,5 cm. The indications were nodular lesions of less than 5 cm. situated in one side of the gland, proved by ultrasound and without signs for malignancy. All patients were females aged between 28 and 42 years. The crucial point of the operation is the visualisation of the recurrent laryngeal nerve and the inferior parathyroid gland. Then the lobectomy is done from laterally to medially with isthmectomy. The operation terminates with aesthetic closure of the wound and meticulous postoperative follow-up. All patients were discharged at 24 hours after surgery.

Minimally invasive surgical approach to thyroid pathology gains wide acceptance the specified indications are followed. It leads to less local traumatism, faster local and general recovery, less local and general discomfort of the patient. The financial effect – less hospital stay, is also considerable.

## Нива на витамин Д сред възрастни и стари жени в България

*А. Шинков, А-М. Борисова, М. Боянов, М. Митков, Т. Русев, Й. Влахова*

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

Клиника по ендокринология, Катедра по вътрешни болести, МУ – София

В достатъчни количества витамин Д поддържа нормални нива на серумния калций и неорганичен фосфат и осигурява адекватна костна минерализация. Дефицитът на витамин Д е известен отдавна и е свързан с рахит при децата и остеомалация при възрастните. През последните десетилетия се заговори за субклиничен витамин Д дефицит, асоцииран с увеличена честота на падания и фрактури, намалена мускулна сила. Проучвания в различни страни с умерен и хладен климат установяват значителна честота на проблема, (достигащ сред възрастните 57%) с изразена сезонност с надир в края на зимата.

Целта на настоящото изследване беше да се проучи честотата и тежестта на витамин Д дефицита сред жени в напреднала и старческа възраст. Бяха обхванати 142 жени на възраст  $71,1 \pm 5,2$  г (55-80), средно  $22,2 \pm 6,8$  г след менопауза, със среден ИТМ  $26,6$  кг/м<sup>2</sup>, разделени на две възрастови групи – (А) до 70 и (Б) над 70 години. Изследва се серумен калций, фосфор, креатинин, 25ОНD3 в края на зимата и при 89 от тях беше измерена костна минерална плътност (КМП) с DXA на поясни прешлени и бедрена шийка. При 34,5 % стойностите на 25ОН D3 бяха под 25 нг/мл, при 47,2 % – между 25 и 50 и само при 18,3% – над 50 нг/мл. Установиха се значимо по-ниски нива в група Б ( $p < 0,001$ ). Стойностите на серумните Са, Р, АФ не показаха значими разлики в отделните възрастови групи или зависимост от нивата на витамин Д. Стандартизираната КМП на бедрена шийка и на прешленни тела показва зависимост от телесното тегло ( $p < 0,001$ ), но не и от витамин Д, като в група Б КМП на прешленни тела беше несигнификантно по-висока, вероятно резултат от дегенеративни феномени.

**Заклучение:** Установява се изразен, възрастово-зависим дефицит на витамин Д в края на зимата сред значителен процент от изследваната група. Настоящото проучване не успява да докаже връзка между нивата на витамин Д и показателите на Са/Р обмяна или КМП.

## Vitamin D levels in elderly Bulgarian female population

*A. Shinkov, A-M. Borissova, M. Boynov, M. Mitkov, T. Russev, J. Vlahov*

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

Department of Endocrinology, Chair of Internal Medicine, Medical University – Sofia

The physiologic role of vitamin D is to maintain normal serum calcium and phosphorus levels and thus ensure optimal bone mineralization. Vitamin D deficiency is well known to cause rickets in children and osteomalacia in the adults. Vitamin D insufficiency has come into focus recently and it was shown to be associated with increased falls and fracture incidence and decreased muscle strength. The problem is most prevalent in the elderly (up to 57 %) and peaks in late winter.

The aim of the current study was to investigate the prevalence and severity of vitamin insufficiency among elderly Bulgarian women. One hundred forty-two women were studied with mean age 71,1 ±5,2 y (55-80), mean period after menopause 22,2 ±6,8 y, mean BMI 26,6 kg/m<sup>2</sup>. The subjects were divided into two age groups: (A) up to 70 y and (B) – above 70 y. Serum phosphorus, inorganic phosphate, creatinine, 25OH D3 were measured at the end of winter and in 89 subjects DXA bone mineral density of lumbar spine and hip were measured. In 34,5 % vitamin D3 levels were below 25 ng/ml, in 47,2 % they were 25-50 ng/ml and in only 18,3% were above 50 ng/ml. The levels were significantly lower in age group B (p<0,001). Serum Ca, P, alkaline phosphatase did not show significant differences between age groups or correlation with vitamin D3 levels. Standardized spine and hip BMD demonstrated significant correlation with body weight (P<0,001), but not vitamin D levels. Spine BMD was higher, but the difference was not significant, probably due to degenerative changes.

**Conclusions:** We found marked age-related vitamin D deficit at the end of winter in a high proportion of the studied population. The current research cannot confirm a relationship of vitamin D levels and Ca/P or BMD.

## Количествен ултразвук на предмишница и фрактурен риск

*А. Шинков*

Клиничен център по ендокринология – София

През всичките си години на съществуване количественият костен ултразвук (QUS) е свързан с много очаквания и в същото време съмнения и отрицания. Днес знаем, че тази методика не измерва костна минерална плътност (КМП), но получените стойности зависят от костната минерална плътност, но и от еластичност и водно съдържание на костта, континуитет на гредичките, и са свързани с фрактурния риск. Целта на настоящото изследване е да потърси връзка между преживяните фрактури и скоростта на звука (SOS), измерена с QUS апарат Sunlight Omnisense на дистален радиус и други фактори сред здрави жени. Бяха изследвани 1658 жени на възраст 20 до 89 г, средно 52,9±10,3 г, 521 (31,45 %) менструиращи и 1137 (68,55 %) постменопаузални, без известни заболявания повлияващи костния обмен. От пациентките 221 (13,3 %) бяха с преживяни фрактури, 145 (8,3 %) единични и 76 (5%) – множествени. От тях вертебрални 63 и невертебрални 189. SOS беше значимо по-нисък при лицата с фрактури (p<0,001). Постъпковият регресионният анализ установи значима зависимост между фрактурите на прешлени (p<0,01) и SOS, ръста, възрастта и менопаузалния статус. Фрактурите на дистален радиус показаха зависимост от SOS и възрастта (p<0,05), а всички невертебрални фрактури – от SOS, възраст, менопауза, ръст и тютюнопушене (p<0,05). Най-висока предиктивна стойност при всички фрактури поотделно, както и взети заедно имат давността на менопаузата и възрастта. В заключение ниските стойности на SOS на дистален радиус са свързани с повишена честота на фрактури, но специфичността и сензитивността на метода да са ниски и SOS не може да се прилага

самостоятелно за предскаване на фрактурния риск. Вероятно по-мощни и проспективни изследвания ще хвърлят повече светлина върху проблема.

## Quantitative ultrasound of bone and fracture risk

*A. Shinkov*

Clinical Centre of Endocrinology

The introduction of quantitative ultrasound of bone (QUS) into practice has been accompanied by expectations, doubts and negativism. Today we know that the method does not measure bone mineral density (BMD), however, the measured parameters depend on BMD, bone elasticity, bone water content, trabecular continuity etc. and are related to fracture risk. The aim of the current study was to seek a relation between the fracture prevalence and radius speed of sound (SOS), measured by Sunlight Omnisense QUS unit and other factors in healthy women. One thousand hundred and fifty-eight healthy women aged 20-89 years, mean  $52,9 \pm 10,3$  y were studied. Of them 521 (31,45 %) had preserved menstrual cycle and 1137 (68,55 %) were postmenopausal. Subjects with known bone metabolism influencing disorders and therapies were excluded. Two hundred twenty-one (13,3 %) of the subjects had suffered fractures in the past, 145 (3 %) single and 76 (5 %) – multiple. Sixty-three of the fractures were vertebral and 189 – non-vertebral. SOS values were significantly lower in subjects with fractures. Multiple stepwise regression revealed significant correlation of vertebral fractures ( $p < 0,001$ ) with SOS, subjects' age and height and menopausal status. Coles' fractures were correlated significantly with SOS and age ( $p < 0,05$ ) and all non-vertebral fractures were correlated ( $p < 0,05$ ) with SOS, height, age, menopausal status and smoking. Menopausal status and age had highest predictive strength for all types of fractures. In conclusion, low distal radius SOS is related to increased fracture prevalence but the sensitivity and specificity of the method are low and SOS cannot be used as a stand-alone predictor of fracture risk.

## Рискови фактори за развитие на захарен диабет тип 2

**Ц. Танкова**

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

Захарният диабет е социално-значимо заболяване, което се превърна в епидемия на нашето съвремие в световен мащаб. Броят на хората с диабет се удвоява на всеки 25 години. Ето защо рисковите фактори за развитие на това заболяване са обект на интензивно изучаване. От години са известни редица предиктори за диабет – възраст, фамилна обремененост, наднормено телесно тегло и затлъстяване, заседнал начин на живот, ниско тегло при раждането. Гестационният захарен диабет е свързан с повишен риск от диабет, особено при жени с наднормено тегло преди забременяването, както и при такива с преждевременно раждане. Наличието на метаболитен синдром увеличава петкратно риска от диабет. Има данни, че висцералната мастна тъкан е по-силен предиктор за развитие на диабет тип 2 в сравнение с ИТМ, поради което обиколката на талията се явява от огромно значение при оценка на риска от диабет дори и при нормален ИТМ. Тютюнопушенето е мощен рисков фактор за диабет, като напоследък има доказателства за значима зависимост между пасивното пушене и диабет. Редица медикаменти също увеличават риска от диабет – бета-блокери, тиазидни диуретици, атипични антипсихотични средства, никотинова киселина, кортикостероиди и др. Има доказателства от редица проучвания, че маркерите на субклинично възпаление са независим предиктор за развитие на диабет тип 2 – повишен брой левкоцити, CRP. Ниво на С-реактивен протеин  $> 3,0$  mg/l удвоява риска от диабет. Повишените нива на чернодробните аминотрансфери са също са независим предиктор

Адипонектин е плазмен протеин, секретирани основно от мастната тъкан. Установено е, че високите му нива играят протективна роля по отношение развитие на диабет. Редица проучвания анализират и други рискови фактори – PAI-1, неестерифицирани мастни киселини (линоленова), маркери за ендотелна дисфункция – E-селектин, адхезионни молекули и др. Познаването и анализирането на рисковите фактори за развитие на захарен диабет е от изключителна важност с оглед разработването на широкомащабни програми за профилактика на заболяването.

## Risk factors for the development of type 2 diabetes P

**T. Tankova**

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

Diabetes mellitus has recently gained epidemic proportions worldwide. The number of people with diabetes doubles every 25 years. Therefore the risk factors for the disease appear to be of great research interest. There is a number of known predictors of diabetes – age, family history of diabetes, overweight and obesity, sedentary lifestyle, low birth weight. Gestational diabetes is a strong risk factor for future diabetes, especially in women with higher pre-pregnancy body weight, as well as in those with preterm delivery. The metabolic syndrome is associated with a five-fold risk for type 2 diabetes. It has been established that abdominal fat is a stronger predictor for diabetes as compared to BMI; therefore waist circumference appears to be of great importance in evaluating the risk of diabetes even at normal BMI. Smoking is associated with a high risk of developing diabetes. A recent study has clearly demonstrated the link between passive smoking and diabetes. A number of drugs increase diabetes risk – beta-blockers, thiazide diuretics, atypical antipsychotics, nicotinic acid, corticosteroids, etc. Several studies have provided evidence about markers of subclinical inflammation as independent predictors of type 2 diabetes – high white cell count, CRP. C-reactive protein level > 3,0 mg/l is linked to a twofold increase in the risk of developing diabetes. Elevated levels of liver aminotransferases have been found to independently predict type 2 diabetes. Adiponectin is a plasma protein, secreted uniquely from adipose tissue. Higher adiponectin levels have been demonstrated to have protective effect in the development of diabetes. Some other serological factors have recently emerged as predictors of diabetes – PAI-1, nonesterified fatty acids (linoleate), biomarkers of endothelial dysfunction – E-selectin, adhesion molecules, etc. Knowing and analyzing the risk factors for diabetes is of great importance in developing prevention programs at a population level.

## Тестът с Дезмопресин е надеждно средство за диференциална диагноза между болест на Кушинг и метаболитен синдром

*Янева М, А. Еленкова, К. Калинов, Г. Кирилов, С. Захариева*

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

**УВОД:** Болестта на Кушинг (БК) е рядко заболяване, характеризиращо се с неспецифична клинична картина. Тя често се припокрива с тази на метаболитния синдром (МС). Ето защо е необходимо да се разработят прецизни методи за разграничаване на тези две състояния. Тестът с Дезмопресин е всеобщо приет тест за диференциална диагноза на АКТХ-зависимите форми на синдрома на Кушинг.

**ЦЕЛТА:** да се прецени може ли тестът с Дезмопресин да се използва като надеждно средство за диференциална диагноза между БК и МС.

**ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ:** Проучването включва 54 лица - 16 с доказана БК (5 мъже и 11 жени;

средна възраст  $\pm$  ст. отклонение 37,75 $\pm$ 15,23 г, ИТМ 30,11  $\pm$  5,51 кг/м<sup>2</sup>); 20 – с МС (6 мъже, 14 жени; 39,5  $\pm$  11,6 г.; 37,66  $\pm$  5,19 кг/м<sup>2</sup>) и 20 здрави доброволци с нормално телесно тегло (5 мъже и 15 жени; 34,45  $\pm$  6,75 г; 21,75  $\pm$  2,27 кг/м<sup>2</sup>). Тестът с Дезмопресин (10  $\mu$ g Minirin®) бе проведен сутрин на гладно между 08 00 и 09 00 ч. Кръв за определяне на плазмен кортизол (RIA, Immunotech) и АКТХ (IRMA, Brahms) бе вземана на - 30, 0, + 15, + 30, + 45, + 60 мин. На същите минути се вземаха и проби слюнка за определяне на слюнчен кортизол (ECLIA, Roche).

**РЕЗУЛТАТИ:** Покачването на плазмения кортизол с 206 нмол/л е с 75 % чувствителност и 82,5 % специфичност за поставяне на диагноза БК. Покачването на слюнчения кортизол с 9 нмол/л е с 96,4 % чувствителност и 84,6 % специфичност, а повишението на АКТХ с 4,1 пмол/л е с 93,8 % чувствителност и 97,5 % специфичност. Анализ на площите под крива на трите изследвани параметъра на показва сигнификантна разлика по между им.

**ИЗВОДИ:** Тестът с Дезмопресин е надеждно средство за диференциална диагноза между БК и МС.

## The Desmopresin test is a reliable tool for differential diagnosis between Cushing's disease and metabolic syndrome

*Yaneva M., A. Elenkova, K. Kalinov, G. Kirilov, S. Zacharieva*

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

**INTRODUCTION** Cushing's disease (CD) is a rare disease with non-specific clinical features. Its clinical presentation often interferes with that of the metabolic syndrome (MS). Therefore, precise methods for differential diagnosis have to be established. The Desmopressin test is widely accepted as a method of differential diagnosis between the ACTH-dependent formes of Cushing's syndrome.

**AIM:** to test whether this test can be used as a reliable tool for differentiation between CD and MS.

**PATIENTS AND METHODS** The study includes 54 subjects – 16 patients with proven CD (5 males, 11 females; age  $\pm$  SD, 37,75  $\pm$  15,23 y, BMI 30,11  $\pm$  5,51 kg/m<sup>2</sup>); 20 - with MS (6 m, 14 f; 39,5  $\pm$  11,6 y; BMI 37,66  $\pm$  5,19 kg/m<sup>2</sup>) and 20 normal weight volunteers (5 m, 15 f; 34.45  $\pm$  6.75 y; 21.75  $\pm$  2.27 kg/m<sup>2</sup>). Desmopressin(10  $\mu$ g Minirin®) test was started in the morning (between 08 00 h and 09 00 h). Blood was drawn at -30, 0, +15, +30,+45,+60 min to determine plasma cortisol (RIA, Immunotech) and ACTH (IRMA, Brahms). At the same points saliva was collected to measure salivary cortisol (ECLIA, Roche).

**RESULTS** Absolute increment of plasma cortisol with 206 nmol/l leads to a sensitivity of 75 % and specificity of 82,5 %. Absolute increment of salivary cortisol with 9 nmol/l gives the test a sensitivity of 96,4 % and a specificity of 84,6 %. Absolute rise of ACTH with 4.1 pmol/l leads to 93,8 % sensitivity and 97,5 % specificity. Analysis of the areas under the curve of the three parameters shows no significant differences among them.

**CONCLUSION** Desmopressin test is a reliable test for differential diagnosis between CD and MS.

## Определяне на слюнчен кортизол в полунощ чрез електрохемилюминисцентен метод (ECLIA) за диагностициране на синдрома на Кушинг

*Янева М., Г. Кирилов, К. Калинов, С. Захариева*

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

**УВОД:** Определянето на слюнчен кортизол в полунощ е наскоро предложен метод за скрининг за синдром на Кушинг (СК). До сега използваните в клинични проучвания методи за определяне на слюнчен кортизол са радиоимунологични (РИА).

**ЦЕЛ:** Да се прецени диагностичната стойност на определянето на слюнчен кортизол в полунощ за диагностициране на СК. Да се оцени един нов метод за определяне на слюнчен кортизол- ECLIA.

**ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ:** Обхванати са 104 лица: 30 с доказан СК, 34 с метаболитен синдром и 40 здрави контроли с нормално телесно тегло. Всички те събраха проби слюнка в 24 00 ч за определяне на слюнчен кортизол. Слюнченият кортизол бе определен посредством автоматизиран високо чувствителен електрохемилюминисцентен имунен анализ (ECLIA).

**РЕЗУЛТАТИ:** Средният слюнчен кортизол в полунощ бе както следва:  $8,33 \pm 3,64$  nmol/l при здравите контроли,  $8,13 \pm 4,47$  nmol/l при болните с метаболитен синдром и  $33,11 \pm 21,68$  nmol/l при лицата със СК. Стойностите на първите две групи не се различават значимо ( $p > 0,05$ ). Слюнченият кортизол в полунощ при лицата със СК се различаваше значимо от този на останалите две групи ( $p < 0,001$ ). Cut-off от 14.2 nmol/l е с 93,3 % чувствителност и 94,2 % специфичност. В групата на лицата със СК се установи положителна корелация между слюнчения кортизол в полунощ и свободния уринен кортизол ( $r = 0,686$ ,  $P < 0,005$ ).

**ИЗВОДИ:** Нашите резултати потвърждават данните, че определянето на слюнчен кортизол в полунощ може да бъде използвано като надеждно средство на първи избор за диагностициране на СК. ECLIA е прецизен, лесно изпълним, време-пестящ метод за определяне на слюнчен кортизол. Автоматизираното определяне на слюнчен кортизол би улеснило рутинното скриниране за СК.

## Midnight salivary cortisol, measured by highly sensitive electrochemiluminescence immunoassay, for the diagnosis of Cushing's syndrome

*Yaneva M., G. Kirilov, K. Kalinov, S. Zacharieva*

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

**INTRODUCTION** Measurement of midnight salivary cortisol is a recently introduced method of screening for Cushing's syndrome (CS). Methods for determination of salivary cortisol, used in the clinical trials are radioimmunoassay (RIA).

**AIM** To evaluate the determination of midnight salivary cortisol for the diagnosis of CS. To test a new method of measurement of salivary cortisol – ECLIA.

**PATIENTS AND METHODS** 104 subjects were studied: 40 patients with proven CS, 34 with metabolic syndrome and 40 healthy controls. All of them collected saliva samples at 24 00 h. An automated highly sensitive electrochemiluminescence immunoassay was used to measure salivary cortisol.

**RESULTS** Mean midnight salivary cortisol in healthy volunteers, patients with metabolic syndrome and with CS was  $8,33 \pm 3,64$  vs.  $8,13 \pm 4,47$  and  $33,11 \pm 21,68$  nmol/l, respectively. No significant difference was found between midnight salivary cortisol in healthy subjects and those with metabolic syndrome ( $p > 0,05$ ). By contrast, salivary cortisol at midnight was significantly higher in patients with CS ( $p < 0,001$ ) as compared to both other groups. The cut-off point of 14.2 nmol/l yielded a sensitivity of 93,3 % and a specificity of 94.2 %. A positive correlation between midnight salivary cortisol and urinary free cortisol (UFC) has been found in patients with CS ( $r = 0,686$ ,  $p < 0,005$ ).

**CONCLUSIONS** Our results support earlier studies which demonstrate that measurement of midnight salivary cortisol can be successfully used as a first-line screening method for CS. ECLIA is a precise, simple, reliable and time-saving method for the assessment of cortisol secretion. Automated measurement of midnight salivary cortisol by ECLIA would facilitate the routine practice in screening for CS.

## Нови тенденции в лечението на акромегалията

*Проф. Сабина Захариева*

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Комбинацията от хирургично, медикаментозно лечение и лъчелечение осигуряват контрол на биохимичните показатели при болните с акромегалия и намаляват смъртността им до тази в общата популация. Таргетните биохимични показатели при лечение на акромегалията са растежен хормон  $<2,5$  ng/mL (приблизително 7,5 mU/L) и нормален за възрастта инсулиноподобен растежен фактор 1 (IGF1). До преди 20 години допаминовите агонисти бяха единствените медикаментозни средства, прилагани при акромегалия. Но дори и с разработването на по-нова генерация селективни агонисти като каберголин те все още заемат допълнителна роля в терапията. Хирургичното лечение и облъчването бяха основно средство за лечението на акромегалията преди създаването на модерни съвременни медикаменти като соматостатиновите аналози и пегвисомант, антагонист на рецептора на растежния хормон. Пегвисомант е регистриран за употреба в САЩ и в Европа, а отскоро и в Австралия. Той нормализира IGF1 почти при всички пациенти, но няма ефект върху туморната маса. Хирургичният подход е подходящо средство на избор при микроаденом и е с висок процент на успеваемост. При големи тумори или процеси с инвазия в околните структури, където перспективата от хирургично лечение е несигурна, средство на първи избор е соматостатинов аналог, а хирургичното лечение има допълнителна роля в насока намаляване на компресията на хиазма оптикум. Въпреки че лечението на акромегалията все още е предизвикателство за клиницистите, увеличените терапевтични възможности осигуряват по-добър изход за пациентите и възможност за осъществяване на терапия според индивидуалните нужди на всеки пациент.

## New tendencies in the treatment of acromegaly

*Sabina Zacharieva*

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

This has been brought about by combining surgical, pharmacological and radiotherapeutic approaches that provide tight biochemical control in patients with acromegaly to reduce mortality to that of the general population. The biochemical targets for treatment are a growth hormone of  $<2,5$  ng/mL (approximately 7,5 mU/L) and a normal, age-adjusted insulin-like growth factor-1. Until 20 years ago, dopamine agonists were the only class of pharmaceutical agents available to control acromegaly. They have a limited adjunctive role, even with the development of second-generation selective agonists such as cabergoline. Surgery and radiotherapy were the mainstay of acromegaly management before the advent of the effective pharmacological therapies of the modern era: somatostatin analogues and pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. Somatostatin analogues achieve biochemical control in approximately 60 % of patients. Pegvisomant, which is available in the USA and Europe and has just been registered in Australia, normalizes insulin-like growth factor-1 in nearly all patients but has no effect on tumour mass. Surgery is an appropriate first-line therapy for microadenomas as the chance of success is high. For large and/or invasive tumours where the prospect of surgical cure is remote, first-line therapy is somatostatin analogue treatment with debulking surgery having an adjunctive role to achieve tight control or to alleviate compression of the optic chiasm. Although acromegaly remains a challenging disease to manage, the expanding range of therapeutic options is likely to result in a better outcome for patients and offers the potential to tailor therapy based on a patient's individual requirements.

1

## Рискови фактори за остеопороза

**П. Каратодорова<sup>1</sup>, К. Христов<sup>1</sup>, Х. Бохчелян<sup>1</sup>, Н. Ушева<sup>2</sup>, Д. Найденова<sup>3</sup>**

*Клиника по Ендокринология и болести на обмяната<sup>1</sup>, Университетска болница "Св. Марина" Варна*

*Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването<sup>2</sup>, МУ – Варна*  
*Катедра по хигиена<sup>3</sup>, МУ – Варна*

Рискови фактори за остеопороза са фамилна анамнеза, провеждане на диета в млада възраст, слаба физическа активност, ниска консумация на мляко, тютюнопушене. Превенцията на остеопорозата като социално значимо заболяване е свързана с информиране на обществото относно рисковите фактори и мерките за коригирането им.

Целта на проучването е определяне честота на остеопения и остеопороза, ниво на информираност и честота на рисковите фактори за остеопороза.

В Клиника по Ендокринология при 220 амбулаторни пациента (22 мъже, 198 жени) е извършена остеоденситометрия на радиус и улна с DEXA-остеометър и е проведено анкетно проучване.

При пременопаузалните жени се установяват 32,2 % с остеопения и 2 % с остеопороза. От постменопаузалните жени 34,3 % са с остеопения и 10,7 % с остеопороза. Анализът на рисковите фактори в пре- и постменопаузалната група показва липса на статистически значими разлики между подгрупите по отношение на фамилна анамнеза за фрактура, тютюнопушене, ниска физическа активност, диета във възрастта 18-30 години. Най-висок дял на ниска консумация на мляко (в 81,8 %) се установява при постменопаузалните жени с остеопороза. Нивото на познаване на рисковите фактори за остеопороза е значително по-ниско при мъжете (4,5 %) в сравнение с постменопаузалните жени (34,3 %) и особено пременопаузалните жени (53,1 %).

Резултатите показват значително по-висока честота на остеопороза при постменопаузалните жени при липса на статистически значими разлики между отделните групи по отношение на основните рискови фактори с изключение на ниска консумация на мляко. Това потвърждава ключовото значение на естрогените за поддържане на нормална КМП.

Необходимо е разясняване сред различните социални и възрастови групи в обществото на основните рискови фактори с оглед профилактика на остеопорозата и предпазване от усложненията.

1

## Risk factors for osteoporosis

**P. Karatodorova<sup>1</sup>, K. Hristozov<sup>1</sup>, H. Bohchelyan<sup>1</sup>, N. Usheva<sup>2</sup>, D. Naidenova<sup>3</sup>**

*Clinic of Endocrinology and metabolic diseases<sup>1</sup>, MU – Varna,*

*MHAT "St. Marina", Varna, Bulgaria*

*Department of social medicine<sup>2</sup>, MU – Varna, Bulgaria*

*Department of hygiene<sup>3</sup>, MU – Varna, Bulgaria*

Well known risk factors for osteoporosis are positive family history, diet in age 18-30 years, low physical activity, smoking, low consumption of milk. The prevention of osteoporosis depends on society knowledge about risk factors and how they can be corrected.

The aim of our study is to determine the frequency of osteopenia and osteoporosis, risk factors and the level of knowledge.

In 220 patients (22 male and 198 female) DEXA – osteodensitometry of radius and ulna was performed and each of the patients fill in individual questionnaire.

The group of premenopausal women shows 32,2 % with osteopenia and 2 % with osteoporosis. In the postmenopausal group 34,3 % of the women have been shown to have osteopenia and 10,7 % with osteoporosis. The risk factors analysis in both groups reveals no statistically significant differ-

ence between subgroups concerning family history for fracture, smoking, low physical activity, diet in age 18-30 years. The lowest consumption of milk and milk products (81,8 %) has been determined in postmenopausal osteoporotic patients. The male group shows very low level (4,5 %) of risk factors knowledge whereas those were significantly higher in pre- and postmenopausal women respectively 53,1 % and 34,3 %.

Our results reveal significantly higher level of osteoporosis in postmenopausal group and no statistically significant difference between subgroups concerning main risk factors except low milk consumption. The level of familiarity with main risk factors is impressively low in male and not high enough in female.

In order to prevent and slow down osteoporosis the different social and age groups in the society have to become familiar with risk factors for osteoporosis through making and distributing educational programs.

## 2

### Костна плътност и антропометрични показатели при жени на възраст от 40 до 44 години

Енчо Енчев

*МУ Пловдив – Клиника по Ендокринология и болести на обмяната*

Остеопрозата е световен проблем и социално значимо заболяване при жените. Склонността към фрактури силно корелира с костноминералната плътност (КМП) и потвърждава важноста за измерване на костната минерална плътност и оценка на бъдещия фрактурен риск.

**Цел.** Да се определи КМП на лумбалните прешлени (L2-L4) при здрави и нормален менструален цикъл жени на възраст от 40-44 години.

**Материал и методи.** Проучването обхваща 151 жени на възраст от 40-44 години с нормален

менструален цикъл, като при всяка от тях бяха регистрирани: възраст, ръст и телесно тегло. Костната плътност на лумбалните прешлени (L2-L4) в предно-задна позиция беше определена чрез двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия чрез апарат DPX-A Lunar като стойностите се представят в  $g/cm^2$ .

**Резултати.** Възрастта няма сигнификантна връзка с костната плътност. Леко наднорменото телесно тегло корелира умерено положително сигнификантно с костната плътност. Анализът на средната стойност на костната плътност показва интервал на доверителност (при уroveň на значимост 95 %) от 1,159  $g/cm^2$  до 1,185  $g/cm^2$ .

**Изводи.** Считаме, че и при жени на възраст от 40 до 44 години наднорменото телесно тегло е протективно, но не основно определящо върху костната плътност на лумбалните прешлени.

## 2

### Bone mineral density and anthropometric variables in women between 40 and 44 years of age

E. Enchev

*Medical University – Plovdiv, Clinic of Endocrinology*

Osteoporosis is a disease that have a great impact upon health and well being amongst women worldwide. Bone mineral density (BMD) strongly correlates with the future risk of fractures, so its measurement is very important in this aspect

**Aim.** To investigate and evaluate the values of the BMD of the spine (L2-L4) in anterior-posterior position by dual X-ray absorbtometry in healthy and with preserved menstruation Bulgarian women between 40-44 years of age.

**Materials and methods.** 151 women between 40-44 years s of age with preserved menstruation were included in the study. Age, height and body weight were recorded to each of them. BMD in  $g/cm^2$  was measured on LUNAR-DPX –A version

1.15 bone densitometer at L2-L4 in anterior-posterior position.

**Results.** Age has no significant relationship with BMD. Higher body weight correlates positively with BMD. The analyses of the mean values of BMD /L2-L4/ in healthy and with preserved menstruation Bulgarian women shows an interval between 1.159 g/cm<sup>2</sup> and 1.185 g/cm<sup>2</sup> /CI -0,95/.

**Conclusions.** The higher body weight in the Bulgarian women is protective, but it is not the only determinant of the lumbar bone mineral density and bone loss.

**Key words.** bone mineral density, women, body weight.

като стойността се представя в g/cm<sup>2</sup>.

**Резултати.** Възрастта и ръстът нямат сигнификантна връзка с костната плътност. Леко наднорменото телесно тегло корелира умерено положително сигнификантно с костноминералната плътност. Средната стойност на костната плътност при 95 % уровень на значимост показва интервал на доверителност от 1,105 до 1,141 g/cm<sup>2</sup>.

**Изводи:** Считаме, че при пременопаузални жени на възраст от 50 до 54 години леко наднорменото телесно тегло е протективно, но не основно определящо върху костната плътност на лумбалните прешлени (L2-L4).

3

### Костноминерална плътност при жени с нормален менструален цикъл на възраст от 50 до 54 години

Енчо Енчев

МУ Пловдив – Клиника по Ендокринология и болести на обмяната

Остеопорозата е социално значим проблем при жените. Ниската костна маса е главен фактор за остеопороза и патологични фрактури потвърждаващо важноста на измерването на костноминералната плътност.

**Цел.** Определяне и оценка на костноминералната плътност на лумбалните прешлени (L2-L4) и нейната взаимовръзка с антропометричните показатели при пременопаузални жени на възраст от 50 до 54 години.

**Материал и методи.** Проучването обхваща 96 здрави жени с нормален менструален цикъл на възраст от 50 до 54 години (52,10±0,19), като бяха регистрирани: възраст, ръст и телесно тегло. Костноминералната плътност на лумбалните прешлени (предно-задна позиция) беше определена чрез двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия чрез апарат DXA-A-Lunar,

3

### Bone mineral density in women with normal menstruation between 50 and 54 years of age

E. Enchev

Medical University – Plovdiv, Clinic of Endocrinology

Osteoporosis is a disease that have a great impact upon health and well being amongst women worldwide. Bone mineral density (BMD) strongly correlates with the future risk of fractures, so its measurement is very important in this aspect.

**Aim.** To investigate and evaluate the values of the BMD of the spine (L2-L4) in anterior-posterior position by dual X-ray absorbtometry in healthy and with preserved menstruation Bulgarian women between 50-54 years of age.

**Materials and methods.** 96 women between 50-54 (52,10±0,19 years of age with preserved menstruation) were included in the study. Age, height and body weight were recorded to each of them. BMD in g/cm<sup>2</sup> was measured on LUNAR-DPX –A version 1.15 bone densitometer at L2-L4 in anterior-posterior position.

**Results.** Age and height have no significant relationship with BMD. Higher body weight correlates positively with BMD. The analyses of the mean values of BMD (L2-L4) in healthy and with preserved menstruation Bulgarian women shows an interval between 1,105 g/cm<sup>2</sup> and 1,141 g/cm<sup>2</sup> (CI -0,95).

**Conclusions.** The higher body weight in the Bulgarian women is protective, but it is not the only determinant of the lumbar bone mineral density and bone loss.

4

### Клинико-морфологичен анализ на случай с паратиреоиден карцином

**Р. Б. Иванова, Й. Влахов, Р. С. Иванова, Р. Ковачева, Т. Сечанов**

*Клиничен център по ендокринология, МУ – София*

Диагнозата на паратиреоидния карцином е трудна поради липсата на сигурни клинични и морфологични критерии. Докладваме случай с доказан първичен хиперпаратиреодизъм и клинично съмнение за паратиреоиден карцином предоперативно. Касае се за пациент (мъж, 35 год.) с типични симптоми и клинични белези за хиперпаратиреодизъм – двустранна нефрокалциноза, остеопороза и костни лезии, доказани рентгенологично и хистологично. Налице е изразена хиперкалциемия и повишени нива на РТН. Ехографското изследване установява екстратиреоидна туморна формация, с размери 4,6/2,9/2,5 cm, дорзолатерално на десния тиреоиден лоб. Извършена е екстирпация на паратиреоидния тумор и десностранна тиреоидна лобектомия. Хистологичната диагноза е паратиреоиден карцином, с капсулна инвазия, кръвоизливи и некрози. Постоперативното проследяване на болния за период от 2 година показва нормални нива на калция и РТН.

В заключение предоперативното съмнение с последващо адекватно хирургично лечение е важно за подобряване прогнозата на случаите с паратиреоидния карцином.

4

### Clinico-morphologic analysis of a case with parathyroid carcinoma

**R. B. Ivanova, I. Vlahov, R. S. Ivanova, R. Kovacheva, T. Sechanov**

*Clinical Center of Endocrinology, Medical University – Sofia*

The diagnosis of parathyroid carcinoma is difficult for the lack of specific clinical and morphologic criteria. We report a case with diagnosed primary hyperparathyroidism and a clinical suspicion for parathyroid carcinoma preoperatively. The patient was male, 35 –years old with typical symptoms and clinical signs for hyperparathyroidism – bilateral nephrocalcinosis, osteoporosis and bone lesions, verified radiologically and histologically. Severe hypercalcaemia and elevated parathyroid hormone levels were present. Thyroid sonography found an extrathyroid tumor with size of 4,6/2,9/2,5 cm, dorsolaterally of right thyroid lobe. Extirpation of parathyroid mass and right thyroid lobectomy was done. The histological diagnosis was parathyroid carcinoma with capsular invasion, local hemorrhages and necrosis. Postoperative follow-up of 2 years period showed normal level of serum calcium and PTH.

In conclusion preoperative suspicion and the following adequate surgery treatment is with importance for the better prognosis of the cases with parathyroid carcinoma.

5

### Случай с първична паратиреоидна хиперплазия при MEN тип I

**Р. Б. Иванова, Р. С. Иванова, Р. Ковачева, Р. Митова, Н. Кънев, А-М. Борисова**

*Клиничен център по ендокринология;  
<sup>1</sup>Клиника по Гастроентерология, МБАЛ  
“Царица Йоанна”, МУ – София*

Първичният хиперпаратиреоидизъм е клинично най-значимият компонент на MEN тип I. Представяме случай на 52-годишна пациентка с доказана клинично-лабораторно и хистологично първична хиперплазия на паращитовидните жлези. Клиничните и лабораторни данни за хипогликемии насочиха към изследване на панкреаса, където ехографски и КТ се установи формация с размери 3,0/4,0 см. Допълнителните МР на хипофиза и КТ на коремни органи установиха микроаденом на хипофизата и туморна формация на десния надбъбрек, функционално неактивна.

В заключение, съчетанието на ПХПТ (множествена хиперплазия) с панкреасен и хипофизарен тумор са основание да приемем наличието на MEN тип I, което може да бъде верифицирано с допълнителни генетични изследвания.

5

### A case of primary parathyroid hyperplasia in MEN type I

**R. B. Ivanova, R. S. Ivanova, R. Kovacheva, R. Mitova, N. Kaney, A-M. Borisova**

*Clinical Center of Endocrinology,  
Clinic of Gastroenterology, University Hospital  
“Tz. Joanna”, Medical University – Sofia*

Primary hyperparathyroidism is the most common clinical manifestation of MEN type I. We report a case of 52-years old woman with clinical, laboratory and histological data of primary nodular hyperplasia of parathyroid glands. The presence of clinical and laboratory signs for hypoglycemia directed to the diagnosis by abdominal ultrasound and CT of pancreatic tumor with size of 3,0/4,0 cm. In the patient were also data (hormonal, MR<sup>2</sup> and CT) for pituitary microadenoma and right adrenal nonfunctioning lesion.

In conclusion the combination of primary parathyroid hyperplasia, pancreatic and pituitary lesions is in agreement with the features of MEN type I, but the genetic defect of the disease in our patient is needed to be identified.

6

### Проучване на честотата на свръхтегло и затлъстяване при ученици от гр. Пазарджик

**С. Владева<sup>1</sup>, П. Гацева<sup>2</sup>**

*Клиника по ендокринология и болести на обмяната<sup>1</sup>, Катедра по хигиена и екомедицина<sup>2</sup>, Медицински университет – Пловдив*

През последните 20 г. относителният дял на деца с наднормена телесна маса както в развитите страни, така и в България, се увеличава чувствително. Епидемиологични проучвания установяват връзка между дисбалансирания състав на консумираната храна по време на детството и юношеството и риска за развитие на свръхтегло и затлъстяване.

**Целта** на настоящето проучване е да се оцени честотата на свръхтегло и затлъстяване сред ученици. Материал и методи: При 274 момчета и 209 момичета на възраст от 8 до 15 г. от гр. Пазарджик е определен индексът на телесна маса. При категоризиране на свръхтегло и затлъстяване са ползвани одобрените през 2000 г.

критерии на Cole и сътр. Резултатите показват наднормена телесна маса в 20,08 %. От тях 13,04 % са със свръхтегло, а 7,04 % – със затлъстяване. В заключение, отправени са препоръки за коригиране хранителното поведение на учениците и включване на активен двигателен режим. Това в по-късни етапи от живота значително би намалило изязвата на редица социално-значими заболявания – захарен диабет, артериална хипертония, дислипидемия, мозъчно-съдови заболявания.

## 6

### Study on incidence of overweight and obesity among pupils in Pazardzhik

S. Vladeva<sup>1</sup>, P. Gatseva<sup>2</sup>

*Clinic of Endocrinology<sup>1</sup>, Department of Hygiene and Ecomedicine<sup>2</sup>, Medical University, Plovdiv*

Incidence of overweight among bulgarian children increases in last 20 years. Epidemiological studies reveal connection between imbalance nutrition and overweight in growing up. The aim of this study is to assess incidence of overweight and obesity among pupils. Subjects and methods: There is estimated body mass index of 274 boys and 209 girls aged 8 to 15 years, living in Pazardzhik. We used Cole's criteria about classification of overweight and obesity, approved in 2000. Results show overweight in 13,04 % and obesity – in 7,04 %. To conclude, there are made recommendations concerning nutrition style in childhood and inclusion of physical activity. Incidence of number diseases – diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia would reduce in this way.

## 7

### Честота на хирзутизма сред момичета в пубертетна възраст от град София

А. Костова, А. Куртев, Д. Влахова, Р. Петров

*Клиника по ендокринология, диабет и генетика, Университетска детска болница*

Хирзутизмът в детско-юношеската възраст представлява сериозен проблем поради хетрогенността на подлежащите причини, риска от съпътстващи метаболитни и репродуктивни нарушения, както и подценяването му от широката общественост.

**Целта** на настоящата работа е да се установи честотата и началото на клинична изява на хирзутизма сред момичетата в пубертетна възраст.

**Материал и методи:** В проучването бяха включени 630 момичета от 7 училища в град София на възраст от 11 до 18 години, средна възраст  $14,82 \pm 2,37$  год., при които бе определена степента на пубертетното развитие по Танер и степента на окосмяване по скалата на Ferriman и Gallwey.

**Резултати:** По-голямата част от изследваните момичета (65 %,  $n = 409$ ) бяха със завършено пубертетно развитие (стадий 4-5 по Танер), а при останалите 35 % пубертетното развитие бе 2-4 стадий.

При 45 от общо 630 момичета (7,1 %) на средна възраст  $15,25 \pm 1,14$  години бе установено повишено окосмяване с обща оценка над 8 по Ferriman и Gallwey. Само три от тях (6,6 %) бяха с незавършено пубертетно развитие. При всички хирзутизмът бе умерено изразен ( $< 15$ ).

**Изводи:** Хирзутизмът е често срещана патология в пубертета, понякога започващ още в началните му фази и налагащ задълбочени изследвания и проследяване, тъй като в редица случаи предствлява първа проява на заболявания като некласическа форма на ВНХ и/или поликистозно-овариален синдром.

7

## The prevalence of hirsutism among girls at pubertal age from Sofia

A. Kostova, A. Kurtev, D. Vlahova, R. Petrov

*University Pediatric Hospital – Sofia*

The hirsutism in adolescent girls represents a serious problem because of the heterogenic underlying aetiologies, the risk from concomitant metabolic and reproductive disturbances, and its underestimation by the public opinion.

The aim of the present study is to establish the prevalence and the onset of clinical manifestation of hirsutism among girls at pubertal age.

**Materials and methods:** Six hundred and thirty girls from seven schools in Sofia were included in the study, from 11 to 18 years of age, mean age  $14,82 \pm 2,37$  years. The stage of pubertal development according to Tanner and the score of hirsutism according to the Ferriman and Gallwey scale was assessed in all of them.

**Results:** The vast majority of the investigated girls [65 %, n = 409) were with completed pubertal development (4-5 Tanner stage), and in the remaining 35 % the pubertal development was in 2-4 stage.

In 45 from 630 girls (7,1%) at mean age  $15,25 \pm 1,14$  years, increased amount of hairs was established with a score above 8 according to Ferriman and Gallwey. Only three of them (6,6 %) were with uncompleted pubertal development. In all of them the hirsutism was moderately expressed (<15).

**Conclusions:** Hirsutism is a common disorder at pubertal age, sometimes starting from its early stages and necessitates thorough investigations and follow-up, because in a number of cases it represents the first manifestation of disorders such as nonclassical congenital adrenal hyperplasia or

8

## Нива на грелин при жени с поликистозен (PCOS) и захарен диабет тип 2

М. Митков<sup>1</sup>, Д. Терзиева<sup>2</sup>, Б. Нончев<sup>1</sup>, М. Орбецова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология,

<sup>2</sup>Централна клинична лаборатория, Медицински Университет – Пловдив

**Въведение:** Грелинът изглежда играе важна роля в регулацията на апетита, хранителния баланс и енергийната хомеостаза. При пациенти със затлъстяване плазменият грелин е намерен по-нисък в сравнение с болни с нормално телесно тегло. Счита се, че грелинът вероятно е свързан с инсулиновата резистентност. Все още съществуват противоречиви данни относно нивата на грелин при жени с PCOS – намалени или нормални.

**Цел:** Да се извърши сравнителен анализ на нивата на грелин при жени с PCOS, жени със захарен диабет тип 2 и контролна група здрави жени, съответни по възраст и индекс на телесна маса (ИТМ).

**Пациенти и методи:** Проучването обхваща 24 клинично здрави жени (средна възраст  $25,71 \pm 0,78$ ; ИТМ  $23,07 \pm 0,76$ ), 30 жени с PCOS (средна възраст  $23,83 \pm 0,48$ ; ИТМ  $25,80 \pm 1,17$ ) и 16 жени със захарен диабет тип 2 (средна възраст  $39,75 \pm 4,99$ ; ИТМ  $31,97 \pm 1,96$ ).

**Резултати:** Установява се статистически значима разлика в нивата на грелин между контролната група ( $31,27 \pm 5,41$  ng/ml) и жените с PCOS ( $9,91 \pm 1,64$  ng/ml) -  $P < 0,01$ . Липсват сигнификантни различия в стойностите на грелин между пациентките със захарен диабет ( $30,71 \pm 8,56$  ng/ml) и контролите. НОМА индекс е повишен както при жените с PCOS ( $3,54 \pm 0,42$ ), така и при тези със захарен диабет ( $6,13 \pm 1,28$ ) в сравнение с контролната група ( $1,97 \pm 0,2$ ),

$P < 0,01$ . Разликата между двете патологични групи е също сигнификантна.

**Заклучение:** Нивата на грелин са понижени при жени с PCOS, което не е свързано с ИТМ, и явно не се дължи единствено на инсулиновата резистентност, тъй като при пациентките с диабет тип 2 (които са изразено инсулин резистентни), стойностите са съпоставими с тези при контролите.

8

## Ghrelin levels in women with PCOS and diabetes mellitus type 2

M. Mitkov<sup>1</sup>, D. Terzieva<sup>2</sup>, B. Nonchev<sup>1</sup>, M. Orbetzova<sup>1</sup>;

<sup>1</sup>*Clinic of Endocrinology,*

<sup>2</sup>*Central Clinical Laboratory, Plovdiv Medical University*

**Background and Aims:** Ghrelin appears to play an important role in the regulation of appetite, food intake and energy homeostasis. Plasma ghrelin was shown lower in obese when compared with normal weight subjects. It is considered that ghrelin could be linked to insulin resistance. Still controversy exists concerning ghrelin levels in PCOS women that are found either decreased or normal. We aimed at comparing ghrelin levels between PCOS women, age and BMI matched healthy women, and women with diabetes mellitus (DM) type 2.

**Materials and Methods:** The study comprised of 24 healthy women (mean age  $25,71 \pm 0,78$ ; mean BMI  $23,07 \pm 0,76$ ), 30 women with PCOS (mean age  $23,83 \pm 0,48$ ; mean BMI  $25,80 \pm 1,17$ ), and 16 women with DM type 2 (mean age  $39,75 \pm 4,99$ ; mean BMI  $31,97 \pm 1,96$ ).

**Results:** Statistically significant difference was ascertained in ghrelin levels between controls ( $31,27 \pm 5,41$ ) and PCOS women ( $9,91 \pm 1,64$ )

ng/ml,  $P < 0,01$  while such difference was not found between controls and DM women ( $30,71 \pm 8,56$ ) ng/ml. HOMA index was increased in PCOS women ( $3,54 \pm 0,42$ ) and in DM women ( $6,13 \pm 1,28$ ) vs controls ( $1,97 \pm 0,2$ ),  $P < 0,01$ . The difference between the 2 pathological groups was also significant.

**Conclusion:** Ghrelin levels are decreased in PCOS women that is not associated with BMI and is not due only to insulin resistance as in highly insulin resistant DM women the levels were comparable with those of controls.

9

## Серумна концентрация на мед и връзката ѝ с гликемичния контрол на захарния диабет

С. Владева<sup>1</sup>, Д. Терзиева<sup>2</sup>

*Клиника по ендокринология и болести на обмяната<sup>1</sup>,*

*Централна клинична лаборатория<sup>2</sup>, Медицински университет, Пловдив*

Ролята, която микроелементът мед играе в изявата и протичането на захарния диабет, не е изяснена докрай и продължава да буди интерес с противоречивите резултати.

**Целите на проучването са:** определяне серумната концентрация на мед при двата типа захарен диабет и анализирането ѝ в зависимост от гликемичния контрол и давността на заболяването.

**Материал и методи:** Обхванати са 40 лица с тип 1 и 40 лица с тип 2 захарен диабет, с добър и лош гликемичен контрол. Определена е серумна концентрация на мед (електротермична атомноабсорбционна спектрофотометрия), кръвна захар, гликиран хемоглобин  $A_{1c}$  и тотален антиоксидантен статус.

**Резултати:** При диабетици серумните нива на мед са достоверно по-високи спрямо контролната група здрави лица и това корелира

с високата гликемия, продължителността на заболяването и нарушения тотален антиоксидантен статус при захарен диабет.

**Заключение:** Установените промени най-вероятно се дължат на дезинтеграция в метаболизма на специфичните белтъци-носители на мед, както и на обмяната на антиоксидантните ензими, в чиято структура участва този микроелемент. Наложителен е строг гликемичен контрол и корекция в антиоксидантния статус, тъй като това е тясно свързано с изявата и прогресията на съдоводегенеративния синдром.

9

## Serum levels of copper and connection with glycemic control in diabetes mellitus

S. Vladeva<sup>1</sup>, D. Terzieva<sup>2</sup>

*Clinic of Endocrinology<sup>1</sup>, Department of Clinical Laboratory<sup>2</sup>, Medical University – Plovdiv*

Copper as a trace element plays unexplained role in appearance and course of diabetes mellitus.

**Objectives:** 1/ To measure serum levels of copper in two types of diabetes mellitus. 2/ To analyze connection with glycemic control and duration of disease.

**Subjects and methods:** The study group includes 40 subjects with type 1 and 40 subjects with type 2 diabetes mellitus, in state of good and poor glycemic control.

**The four basic factors** – serum concentration of copper, glycemia, glycated hemoglobin A<sub>1c</sub> and total antioxidant status were taken into consideration and discussed.

**Results:** Serum levels of copper are significantly higher in diabetics than in healthy and it correlates with higher glycemia, duration of disease and disturbance of total antioxidant status.

**Conclusion:** Established changes may due to disintegrated metabolism of specific copper-carrier proteins and antioxidant copper-containing enzymes. It is necessary strict glycemic control and improve of antioxidant status which are close related to progression of vascular diabetic complications.

10

## Може ли планираната бременност да намали болничните разходи за лечение на ембрио-фетални усложнения на жени с Т13Д

Д-р Катя Тодорова

*СБАЛАГ “Майчин дом” – София*

**Цел:** Да се извърши сравнителен ФИ анализ на консумираните болнични разходи за лечение на ембрио-феталните усложнения на жени с Т13Д с планирана и непланирана бременност.

**Методи:** Извършено е ретроспективно проучване на стойността на лечението на наблюдаваните ембрио-фетални усложнения на общо 145 бременни жени с Т13Д, разделени в две групи жени: <sup>2</sup> група - 49 жени с планирана и <sup>22</sup> група 96 жени с непланирана бременност. Проследена е честотата на спонтанни аборти (СА) и вродени аномалии (ВА) и свързаните с тях.

**Резултати:** Установява се сигнификантна разлика в честотата на наблюдаваните усложнения на жените от двете групи: <sup>2</sup> група: – 3 (6,5 %) жени с настъпили ранни СА и 3 (6,5 %) жени с ВА, <sup>22</sup> група: 18 (22,5 %) жени с настъпили ранни СА и 16 (25,8 %) жени с ВА. Директните медицински разходи на жените с непланирана бременност (28 099,0 лв.) надвишават разходите на жените с планирана бременност (4127,8 лв.) с 23 971,2 лв. Реалните спестени разходи от предотвратени ембрио-фетални усложнения след прилагане на програмата за планиране на бременност са 1229,2 лв. Индиректните разходи на жените с непланирана бременност (36 199,8 лв.) надвишават същите разходи на жените с планирана бременност (6246,5 лв.) с 29 953,3 лв. Общите разходи на жените с неблагоприятни ембрио-фетални усложнения на жените с непланирана бременност, надвишават общите разходи на жените с планирана бременност с 64 373,5 лв. **Заключение:** Жените с планирана бременност консумират по-малко болнични разходи,

поради по-ниската честота на наблюдавани усложнения.

Получените резултати отразяват успехите на програмата за планиране на бременност, като превантивна стратегия за намаляване на честотата на неблагоприятните ембрио-фетални усложнения и свързаните с тяхното лечение болнични разходи.

10

### Can preplanning pregnancy reduce the consumed hospital expenses for treatment of complications of embryo and fetus of T1DM women

Katia Todorova

Maternity Hospital "Maichin Dom" – Sofia

**Purpose:** Presented is a comparative pharmacoeconomic analysis (PA analysis) of the consumed hospital expenses for treatment of complications of embryo and fetus of T1DM women with planned as opposed to T1DM women with unplanned pregnancy.

**Methodology:** A retrospective study of the total cost for treatment of exhibited complications of embryo and fetus. Frequency of spontaneous abortions (SA) as well as in-born malformations (IM) together with all related expenses has been followed up for a pool of 145 pregnant T1DM women. These women have been divided into two major groups: 1st group – 49 women with planned pregnancy and 2nd group – 96 women with unplanned pregnancy.

**Results:** Frequency of the observed malformations is 40 (27,5%) women, from which 1st group has 3 (6,5%) women with early SA and 3 (6,5%) women with IM, 2nd group has 18 (22,5%) women with early SA and 16 (25,8%) women with IM (6,7). Direct medical expenses for women with unplanned pregnancy (total of 28,099,00 BGN) exceed those for the women with planned pregnancy (total of 4,127,80 BGN) with approximately 23,971,20 BGN. Real savings due to avoided

embryo and fetus complications after applying a planned pregnancy program are 1,229.20 BGN. Indirect expenses of women with unplanned pregnancy (total of 36,199,80 BGN) exceed those of women with planned pregnancy (total of 6,246,50 BGN) with approximately 29,953,30 BGN. To summarize, the total (direct and indirect) expenses of women with unplanned pregnancy and consequently with embryo and fetus complications exceed the total expenses of women with planned pregnancy with approximately 64,373,50 BGN.

**Conclusion:** The exhibited results represent achievements of the planned pregnancy program being also a strategy for decreasing the total cost for treatment of the unfavorable embryo and fetus complications.

11

### Фармакоикономически анализ на бъдещето лечение на захарния диабет на жени с предшестващ гестационен диабет

Д-р Катя Тодорова

СБАЛАГ "Майчин дом" – София

**Цел на проучването:** Да определи заболеваемостта от захарен диабет на първата година след раждането на жени с предшестващ ГЗД и да оцени стойността и социалната ефективност на приложената профилактична стратегия.

**Дизайн на проучването:** Извършено е проспективно проучване при 50 жени с ГЗД проследявани амбулаторно на първата годината след раждането, при които е приложена профилактична програма за превенция на тип 2 ЗД (Т2ЗД). На всички наблюдавани жени на първата година след раждането е проведен скрининг за ЗД. Социалната ефективност на приложената профилактична стратегия е представена с модел

„гърбо“ на решенията. Определени са добавените години живот с инвалидност ( DALY).

**Резултати:** На първата година след раждането ЗД е диагностициран при 13 (26%) жени с предшестващ ГЗД. Т2ЗД е диагностициран при 7 (23,3%) жени, от общо 30 жени с ГЗД, лекувани с диета. Т1ЗД е диагностициран при 6 (30%) жени от общо 20 жени с ГЗД, лекувани с инсулин ( $P= 0,74$ ). Общата стойност на профилактичната програма за една жена е 23,50 лв. Общите годишни разходи за лечение и контрол на една жена са в зависимост от типа и тежестта на диабета и степента на метаболитен контрол: Т2 ЗД без усложнения с добър метаболитен контрол -192 лв., задоволителен -237,0 лв. и лош - 232 лв. Общите годишни разходи за лечение и контрол на една жена с Т1 ЗД без усложнения с добър метаболитен контрол възлизат на 469,2 лв., задоволителен - 589,2 и лош - 709,2 лв. Разходите на обществото за лечение на късно-диагностицирания или усложнен ЗД възлизат на 21 330 лв. за Т2 ЗД и съотв. 40 700 лв. за Т1 ЗД с коефициент на дисконтиране от 5%. Изчислените DALY с диабет в стадии на инвалидизация са съответно: - 10,1 г. - на жените с неусложнен диабет, 12,1г. - на жените с диабет и лекостепенни усложнения, 13,6. г. - на жените с диабет и умерено тежки усложнения и 15,1 г.- на жените с диабет и тежки усложнения

**Заключение:** Разходите за бъдещото лечение на диабета са в зависимост степента на метаболитна компенсация, вероятността на изява на усложненията и начина на лечение. Профилактично проследяване на жените с предшестващ ГЗД може да спести тези разходи.

11

## Pharmacoeconomic Analysis for the Future Treatment of Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes

**Katia Todorova**

*Maternity Hospital “Maichin Dom” – Sofia*

The research aims to outline the risk of developing Diabetes Mellitus (DM) during the first year after giving birth for women with previous Gestational Diabetes Mellitus (GDM), as well as to estimate the social efficiency value of the applied prophylactic method.

**Tools and Methods** A study has been performed among 50 women, with GDM for one year after delivery. During that period a prophylactic program has been applied for DM prevention. The social efficiency of the applied prophylactic method is presented using the „decision tree“ model. All indirect costs for future DM treatment are presented, as well as calculations are given for the added years of life with invalidity (DALY).

**Results:** DM has been observed at 13 (or 26%) out of 50 women with previous GDM in the first year after birth delivery. T2DM was diagnosed in 7 (23,3%) of total 30 women who has treated with diet. T1DM was diagnosed in 6 (30%) of total 20 women who has treated with diet and insulin. The total cost per women for the applied preventive programme have been calculated at 12.1€. The total annual expenses for treatment and control of a women with T2 DM and good metabolic control is 98,9€, for satisfying metabolic control -122,1€ and for bad metabolic control - 241,8€. The total annual expenses for treatment and control of one women with T1 DM and good metabolic control is 241,8€, for satisfying metabolic control - 303,7€, and for bad metabolic control. The social cost of late diagnosed or complicated T2 DM is 10,994,80 €. The cost for the complicated T1 DM treatment is 20,979,38 € at 5% discount.

The rate of DALY also varies according to the rate of diabetic complications. The calculated DALY for women with DM at stage of disability are: – 10,1 year for women with DM with no complications, 12,1 years for women with DM and a mild rate of complications, 13,6. 2. – years for women with DM and with moderate complications and 15,1 years for women with DM and a severe rate of complications.

**Conclusions:** Future DM treatment costs depend entirely on the extent of metabolic compensation, probability for later complications and the method of treatment. However, the prophylactic screening the women with previous GDM can considerably save these costs.

12

## THE PREVALENCE AND RISK FACTORS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS (GDM) IN GEORGIA

D. METREVELI, L. TIGISHVILI.

*State Medical Academy, Department of Endocrinology, Tbilisi – Georgia*

**Background:** The aim of this study was to investigate the prevalence and risk factors of GDM in pregnant women in Georgia.

**Methods:** The prospective study on a cohort of 368 Caucasian pregnant women with negative history of diabetes mellitus before getting pregnant was carried out. All women were requested to undertake a standardized 2-h 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) between their estimated 24<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> gestational weeks. GDM was confirmed by the WHO diagnostic criteria (2-h plasma glucose level  $\geq 7,8$  mmol/l).

To identify risk factors of GDM the case-control study of pregnant with GDM (n=30) and nondiabetics (n=353) was carried out.

**Results:** 15 (4,07 %) of 368 pregnant women had GDM (14 (3,80 %) had impaired glucose tolerance and 1 (0,27 %) had diabetes mellitus]. Risk factors for GDM included age, obesity, a family history of diabetes and history of fetal macrosomia. Especially crucial were the presence of several risk factors (age  $\geq 25$  years or age  $< 25$  and BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>; history of fetal macrosomia; family history of diabetes).

**Conclusions:** The prevalence of GDM in Georgia is 4,07 %. Risk factors for GDM included age, obesity, a family history of diabetes and history of fetal macrosomia.

13

## Prevalence of chronic cardiovascular complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients

D. Metreveli, N. Bibilashvili, I. Gudushauri, N. Gambashidze, Z. Robitashvili, K. Mikadze, L. Tigishvili, C. Sajaia

*Department of Endocrinology of Georgian State Medical Academy*

The prevalence of cardiovascular diseases (CVD) has increased sharply in the developing countries and because Type 2 diabetic patients are at increased risk for CVD.

**OBJECTIVE:** To determine the prevalence of patients with past history of a myocardial infarction or cerebral stroke in newly diagnosed type 2 diabetic patients in Georgia.

**DESIGN:** Cross-sectional study.

**PATIENTS:** Newly diagnosed type 2 diabetic patients (n=648, age (M $\pm$ SD) 53,9 $\pm$ 10,11; female 58 %).

**MEASUREMENTS:** Blood pressure, body mass index, past history of CVD.

**RESULTS** – There was an linear relationship between BMI and age at diagnosis of type 2 diabetes (p < 0,01). Adults with type 2 diabetes were more obese (BMI 30,0 5,34 kg/m<sup>2</sup>) versus

control subjects (BMI 27,6 4,51 kg/m<sup>2</sup>; p <0,001).

Patients, with newly diagnosed type 2 diabetes without an arterial hypertension had the greater prevalence of a past history of myocardial infarction (13/299), than persons of control group (0/194, 2=8,66. p=0,003).

According to present data, we can make conclusion, that atherosclerotic vascular complications starts to develop long before the onset of clinical diabetes, due to metabolic disorders during the prediabetic state. In newly diagnosed type 2 diabetes patients, the risk of coronary

heart disease (CHD) is more prevalent, than the risk of cerebrovascular atherosclerotic disease. At the stage of newly diagnosed diabetes the risk of cardiovascular disease is more frequently present in male patients, than in female. The coexistence of hypertension and type 2 diabetes significantly rises the risk of cerebrovascular disease, and not significantly changes the high risk of CHD disease. In newly diagnosed type 2 diabetes patients with hypertension the risk of cerebro-vascular disease is 4 fold prevalent in the case of male patients.

14

### Диагностична стойност на ултразвуковото измерване на дебелината на интима-медия на съдовата стена на общата каротидната артерия в комплексната оценка на сърдечно-съдовия риск при пациенти със захарен диабет тип 2

А. Маринчев

УСБАЛЕ “Акад. Иван Пенчев” – София

В медицинската литература все по-широко се използва термитът субклинична атеросклероза и усилията на съвременната медицина са насочени към ранното установяване на патологични промени в съ-

довата стена. Двумерна ултразвукова диагностика в реално време е относително нескъп метод за визуализация на съдовата стена, който с голяма точност може да определи дебелината на интимата и медията (<sup>2</sup>MT) на стената, наличието и състоянието на атеросклеротични плаки.

Задача на настоящото изследване е да се установи съществува ли разлика в <sup>2</sup>MT на стената на общата сънна артерия (ССА) при пациенти със захарен диабет тип 2 и недиабетици. Изследвани са 360 пациента – средна възраст 55,47 ± 11,97 г., жени 240, мъже – 120, от които 195 са със ЗД тип 2 и 175 недиабетици. Изчислена е разликата във възрастта при пациентите със ЗД тип 2 и недиабетици с еднаква находка от измерването на <sup>2</sup>MT.

**Резултати:** Установява се разлика в дебелината на лявата и дясната ССА – <sup>2</sup>MTccad=0,679 ±0,176, IMTccas=0,701±0,188 mm (p<0,001).

Линеен регресионен модел (метод Stepwise):  
 IMTccas = 0,229+0,008\*Age+0,105\*DM – за мъже - 13,1 години  
 IMTccas = 0,244+0,007\*Age+0,100\*DM – за жени - 14,3 години  
 Age-възраст (години), DM=1 при пациенти със ЗД тип 2, DM=0 при недиабетици.

	мъже със ЗД	мъже без ЗД	жени със ЗД	жени без ЗД
IMTccad (mm)	0,747	0,675	0,727	0,605
IMTccas (mm)	0,785	0,675	0,758	0,617

**Изводи:** От проведения анализ се установява, че мъжете със захарен диабет тип 2 имат дебелина на съдовата стена на общата сънна артерия както при 13,1 години по-възрастни недиабетици, а при жени разликата е 14,3 години. Дебелината на интима и медия на лявата каротидна артерия е по-голяма от тази на дясната, като наличието на захарен диабет води до по-ранно настъпване на измененията.

14

### Ultrasonic measurement of intima-media thickness of common carotid artery wall – diagnostic value in the assessment of cardio-vascular risk in patients with diabetes mellitus type 2

A. Marinchev

USHATE “Acad. Ivan Penchev” – Sofia

Subclinical atherosclerosis is a term often used in medical literature recently. The efforts of modern medicine are now targeting detection of early pathologic changes in the vascular wall. High resolution real-time B-mode ultrasound diagnostic is an inexpensive method of visualization of the vascular wall that can precisely measure the intima-media thickness (IMT) of the vascular wall and assess the presence and the

status of the atherosclerotic plaque.

The aim of the study is to determine whether there is a difference in IMT of common carotid artery wall (CCA) between patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) and non-diabetics. Three hundred and sixty patients are examined – mean age  $55,47 \pm 11,97$  year, male – 120, female 240, DM2 – 195, non-diabetic – 175. The difference in age between diabetics and non-diabetics with equal IMT measure is calculated.

**Results:** There is a significant difference in IMT of left and right CCA –  $IMT_{cca-left} = 0,701 \pm 0,188$  mm and  $IMT_{cca-right} = 0,679 \pm 0,176$  mm ( $p < 0,001$ ).

Linear regression analysis (Stepwise method):

$IMT_{cca-left} = 0,229 + 0,008 * Age + 0,105 * DM$  – male – 13,1 years

$IMT_{cca-left} = 0,244 + 0,007 * Age + 0,100 * DM$  – female – 14,3 years

Age (years), DM=1 for DM2, DM=0 for nondiabetic.

	male DM2	male non-DM	female DM2	female non-DM
IMTcca-left (mm)	0,747	0,675	0,727	0,605
IMTcca-right (mm)	0,785	0,675	0,758	0,617

**Conclusions:** Male with DM2 have  $IMT_{cca-left}$  equal to that of non-diabetic male that are 13,1 year older than them. Women with DM2 have  $ITM_{cca-left}$  equal to that of non-diabetic female that are 14,3 year older than them. IMT of the left CCA is significantly larger than  $IMT_{cca-right}$ . The presence of diabetes mellitus leads to early thickening of the vascular wall.

15

## Адипонектин и връзката му с определени клинични, хормонални и метаболитни характеристики при жени със затлъстяване 2

Орбецова М.<sup>1</sup>, С. Захариева<sup>2</sup>, И. Атанасова<sup>2</sup>, Б. Милчева<sup>2</sup>, Р. Шигарминова<sup>2</sup>, Н. Асланова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология, Медицински университет – Пловдив;

<sup>2</sup>Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет – София

Целта на проучването е да се сравни нивото на адипонектин между жени с обикновено затлъстяване (n=42) и клинично здрави жени с нормално тегло (n=22), да се съпостави с това на лептина, артериалното налягане и показателите на въглехидратна и мастна обмяна. От получените резултати се очертават сигнификантно пониски нива на адипонектина ( $8,62 \pm 0,45 \mu\text{g/ml}$ ) и по-високи нива на лептина ( $40,41 \pm 3,17 \text{ ng/ml}$ ) при жените със затлъстяване в сравнение с контролите ( $23,02 \pm 2,54 \mu\text{g/ml}$ , респ.  $8,63 \pm 1,35 \text{ ng/ml}$ ). Адипонектинът показва силна отрицателна корелация с BMI, количеството и процента мастна тъкан и съотношението талия/ханш, обратно на наблюдаваните корелации при лептина. Параметрите на кръвната захар и инсулина в хода на oГТТ, с изключение на кръвната захар на гладно, корелират отрицателно с адипонектина и положително с лептина. При клинично измерване се очертават сигнификантно по-високи стойности както на систолното, така и на диастолното налягане при жените с  $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ .

Последните показват сигнификантна обратна зависимост с адипонектина, а само диастолното налягане – положителна

с лептина. Адипонектинът показва сигнификантна негативна зависимост със средното 24-часово систолно налягане и средното нощно и 24-часово диастолно налягане при всички изследвани жени. След 6-месечно лечение с хипокалорийна диета и метформин при 21 от жените със затлъстяване адипонектинът се покачва от  $10,34 \pm 4,47 \mu\text{g/ml}$  до  $21,3 \pm 8,93 \mu\text{g/ml}$ , докато серумният лептин намалява от  $35,33 \pm 9,74 \text{ ng/ml}$  до  $17,03 \pm 4,73 \text{ ng/ml}$ ,  $p < 0,01$  паралелно на редукцията на тегло.

15

## Adiponectin and its relationship with certain clinical, hormonal and metabolic characteristics in women with obesity

Orbetzova M.<sup>1</sup>, S. Zacharieva<sup>2</sup>, I. Atanassova<sup>2</sup>, B. Milcheva<sup>2</sup>, R. Shigarminova<sup>2</sup>, N. Aslanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology, Medical University – Plovdiv;

<sup>2</sup> Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

The aim of the study was to compare adiponectin levels between women with simple obesity (n=42) and clinically healthy women with normal weight (n=22), and to search for relationship with leptin, blood pressure, and parameters of carbohydrate and lipid metabolism. Adiponectin levels were found significantly lower ( $8,62 \pm 0,45 \mu\text{g/ml}$ ) and leptin levels ( $40,41 \pm 3,17 \text{ ng/ml}$ ) significantly higher in the group of obese women as compared with the control group ( $23,02 \pm 2,54 \mu\text{g/ml}$ , resp.  $8,63 \pm 1,35 \text{ ng/ml}$ ). Adiponectin showed highly significant negative correlation with BMI, mass and percentage of body fat, and waist-to-hip

ratio which correlations were just opposite of those that leptin showed. Parameters of blood glucose and insulin during an OGTT except the fasting blood glucose correlated negatively with adiponectin and positively with leptin. Clinically blood pressure measurements revealed significantly higher levels of both systolic and diastolic blood pressure in the women with BMI>25 kg/m<sup>2</sup>. The latter variables showed significant negative correlation with adiponectin. Diastolic blood pressure only correlated positively with leptin. Adiponectin showed significant negative correlation with mean 24-hour systolic and mean night-time as well as mean 24-hour diastolic blood pressure in all investigated women. Six-month treatment of 21 of the obese women with hypocaloric diet and metformin resulted in significant (p<0.01) increase of adiponectin from 10,34±4,47 µg/ml to 21,3±8,93 µg/ml and decrease of leptin from 35,33±9,74 to 17,03±4,73 ng/ml that were in parallel with body weight loss.

16

### Честота и предиктивна стойност на GAD 65 антителата при пациенти с аутоимунни полиендокринни синдроми

Г. Грозева, И. Атанасова

УСБАЛЕ, „Акад.Иван Пенчев” – София

Цел на настоящото изследване бе да се анализира честотата и предиктивната стойност на аутоантителата срещу глутамат декарбоксилаза (GAD65Ab) при пациенти с аутоимунни полиендокринни синдроми (АПС). Изследвани бяха 30 болни с АПС (4 мъже, 26 жени; средна възраст 39,46±12,71г.), разделени в три групи: група А (n=18) - с аутоимунни тиреоидни заболявания (АТЗ) и витилиго/алопеция; група В (n=3) - с АТЗ и пернициозна анемия; група С

(n=9) - с АТЗ и Адисонова болест. Контролната група включваше 100 здрави лица. GAD65Ab бяха изследвани по имуноензимен метод (ELISA - Boehringer-Roche) като за стойности <32 ng/ml се считаха за отрицателни. В група А се установиха GAD65Ab(+) при 27,8 % от пациентите срещу 0 % в групите В и С и 2 % в контролната група. За 4 годишен период на проследяване 3 от GAD65 Ab(+) болни с АТЗ и витилиго/алопеция манифестираха захарен диабет тип 1 (положителна предиктивна стойност за GAD65Ab - 60 %) като никой от GAD65Ab (-) не разви захарен диабет за този период на проследяване (специфичност на предикция - 100 %). Ние установихме сигнификантно по-висока честота на GAD65Ab при пациенти с АТЗ и витилиго/алопеция спрямо тези с други полиендокринни синдроми. Пациентите с АТЗ и витилиго/алопеция (АПС тип III-C) имат по-висок риск за изява на захарен диабет тип 1 спрямо болните от другите групи.

16

### The frequency and predictive value of GAD 65 autoantibodies in patients with autoimmune polyendocrine syndromes

G.Grozeva, I.Atanassova

Clinical Center of Endocrinology, Medical University – Sofia

The aim of this study was to evaluate the frequency of autoantibodies against glutamic acid decarboxylase (GAD65Ab) in patients with autoimmune polyendocrine syndromes (APS). Thirty patients with APS were examined (4 males, 26 females; mean age 39,46±12,71 years) divided into three groups: group A (n=18) - with autoimmune thyroid disease (ATD) and vitiligo/alopecia areata; group B (n=3) - with ATD and pernicious anemia; group C (n=9) - with ATD and Addison's disease. Control

group (n=100) – healthy persons. GAD65 Ab were measured by ELISA (Boehringer-Roche). Normal values <32 ng/ml. GAD65 antibodies were present in 5 (27,8 %) of group A patients, in 0 % of patients in groups B and C and in 2 % of control group. Three GAD65 Ab positive patients with ATD and vitiligo/alopecia manifested diabetes mellitus type 1 during 4 -year follow up period (Positive predictive value of GAD65Ab – 60 %). By contrast, none of 25 GAD65 Ab negative patients developed diabetes during follow up (Specificity of prediction – 100%). Significantly increased frequency of GAD65 Ab was found in patients with ATD and vitiligo/alopecia compared with all other groups. Patients with ATD and vitiligo/alopecia (APS type III-C) have increased risk of developing type 1 diabetes mellitus than other patient groups.

17

## Скрининг за тип 2 захарен диабет и оценка на риска за развитието му

Бояджиева М, Христозов К, Латифян С, Недева Е

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Св. Марина” – Варна

**Въведение:** Тип 2 ЗД е често асимптоматен в ранните стадии и може да остане недиагностициран за дълги години. Индивидите с недиагностициран диабет са със значително по-висок риск за исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и мозъчен инсулт. Независимо, че корелацията на рисковите фактори с развитието на диабет никога не е 100 %, колкото повече от тях присъстват при даден индивид, толкова

е по-голям шанса той да развие или има диабет.

**Цел:** Целта на скрининга е да идентифицира рисковите за Т2ЗД лица, както и оценка на риска за развитието му в следващите десет години при всички анкетираните.

**Материали и методи:** 164 работещи лица (54 жени и 110 мъже), на средна възраст  $46,3 \pm 8,54$  години, попълниха анкета, включваща въпроси за рискови фактори за Т2ЗД. Оценка на риска за развитието му в следващите 10 години се направи чрез рисков тест (Финландска диабетна асоциация). Бяха определени антропометрични показатели, тегло, коремна обиколка. На рисковите лица се изследвани кръвна захар на гладно и ОГТТ при кръ.захар между 5,6 и 6,1 ммол/л.

**Резултати:** От всички скринирани лица (78 % от мъжете и 76 % от жените) са с коремна обиколка съответно  $\geq 94$  см. и  $\geq 80$  см. С ИТМ  $\geq 25$   $\text{kg/m}^2$  са 84 % от мъжете и 61 % от жените. Тютюнопушачи са 44,5% от мъжете и 48,1 % от жените. С известна артериална хипертония са 37,8 %, като от тях приемащи редовна терапия са 74,2 %. Новооткрит Т2ЗД се установи при 5,5% от анкетираните, респ. при 1,9 % и 7,3 % от изследваните жени и мъже. Всички от новооткритите диабетици са с ИТМ  $\geq 25$   $\text{kg/m}^2$  и коремна обиколка над определените норми. Фамилна обремененост по първа линия се установи при 55,6%, артериална хипертония при 88,9 %, възраст  $\geq 45$  години при 77,8 %. Положителен отговор за физическа активност поне 30 мин. на ден са дали 88,9%. Предиабетно състояние (НГГ и НВТ) се установи при 9,1 %, респ. 9,3 % и 9,1 % от мъжете и жените. Рискът за развитие на Т2ЗД в следващите 10 години се оцени като нисък при 26,2 %, леко повишен при 34,1 %, умерен при 22,6 %, висок при 14,6 % и много висок при 2,4 %.

**Заклучение:** Новооткрит Т2ЗД се установи при 5,5 % от всички анкетираните, а предиабетно състояние при 9,1 %. Високият процент на коригируемите рискови фактори-тютюнопушене и затлъстяване определят насоките за намаляване на риска от раз-

17

## Screening and assessment of the risk for developing type 2 diabetes

Boyadzhieva M, Hristozov K, Latifan S, Nedeva E

*Clinic of Endocrinology, University Hospital "Sveta Marina" – Varna*

**Introduction:** Type 2 diabetes is usually asymptomatic in its early stages and can remain undiagnosed for many years. Patients with undiagnosed disease are at significantly higher risk for ischemic heart disease, peripheral arterial disease and stroke. Although the correlation between the risk factors and the development of diabetes is not 100%, the greater the number of risk factors present in an individual, the greater the chance of that individual developing or having diabetes.

**Aim:** The aim of the study is to identify the highest risk groups and to evaluate the personal risk for developing T2DM during the next decade in all investigated individuals.

**Materials and methods:** A total of 164 working persons (54 male and 110 female), with a mean age  $46,3 \pm 8,54$  years, were inquired about the presence of predisposing factors for T2DM. The risk for developing diabetes during the next decade was estimated by using "The Risk Test" of the Finnish Diabetes Association. Anthropological data, body weight and abdominal circumference were obtained. Fasting blood glucose was measured in risk individuals and OGTT was performed if blood glucose was  $5,6 - 6,1$  mmol/l.

**Results:** Seventy-eight per cent of the men and 76 % of the women had abdominal circumference  $\geq 94$  cm and  $\geq 80$  cm, respectively. Eighty-four per cent of the men and 61 % of the women were with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Smokers were 44,5 % of the men and 48,1 % of the women. 37,8 % had arterial hypertension and 74,2 % of them were on regular treatment. Newly-diagnosed T2DM was discovered in 5,5 % – in 1,9 % and in 7,3 % of investigated women

and men, respectively. All of diabetics had BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> and abdominal circumference above the norm. Family history for diabetes was observed in 55,6 % , arterial hypertension in 88,9 % and over 45 years of age in 77,8 % of them. Physical activity for at least 30 min per day was declared by 88,9 %. Pre-diabetes was found in 9,1 % - 9,3 % and 9,1% in men and women, respectively. The risk for developing T2DM during the next decade was estimated to be low in 26,2 %, slightly elevated in 34,1 %, moderate in 22,6 %, high in 14,6 % and very high in 2,4 %.

**Conclusions:** Newly-discovered T2DM was found in 5,5% and pre-diabetes in 9,1% of the participants. The high prevalence of the reversible risk factors- smoking and obesity delineates directions to lower the risk for developing T2DM

18

## Невротрофини, слюнчени жлези и метаболитен синдром

M. Христова, Г. Чалдъков, Л. Алое, Б. Чаушев, П. Бочев, А. Клисарова

*Медицински Университет – Варна*

*\*Институт по невробиология и молекулярна медицина – Рим*

Установена е ролята на невротрофините в патогенезата на възпалителни и имунни болести, както и при заболявания на централната и вегетативна нервна система. Напоследък се доказва, че първият открит невротрофин – растежен фактор за нерви има и метаболитни ефекти. Основен тъканен източник за този растежен фактор са слюнчените жлези.

Цел на настоящата работа е да се изследват плазмените нива на растежен фактор за нерви и функцията на слюнчените жлези при метаболитен синдром.

Изследвани са 20 пациенти с метаболитен синдром – в ранен стадий (n=8) и в напреднал

стадий (n=12) и 10 здрави контроли.

Използвани са следните методи: определяне плазмените нива на растежен фактор за нерви – в pg/ml по ELISA метода. Екскреторната функция на слюнчените жлези е определена чрез скинтиграфия с Tc – 99 m – пертехнетат.

**Резултати:** Установиха се ниски плазмени нива на растежен фактор за нерви и понижена екскреторна функция на слюнчените жлези при напреднал стадий на метаболитен синдром.

18

### Neurotrophins, submandibular glands and metabolic syndrome

M. Hristova, G. Chaldakov, L. Aloe\*, B. Chaushev, P. Bochev, A. Klisarova

Medical University – Varna

\*Institute of Neurobiology and Molecular Medicine, Rome, Italy

The role of neurotrophins in pathogenesis of inflammatory and immune diseases as well as in diseases of the central and vegetative nervous system has been established. Recently it has been proved that the first discovered neurotrophin – nerve growth factor exhibits metabolic effects. Main tissue source for this growth factor are the submandibular glands.

The purpose of the paper is to describe plasma levels of the nerve growth factor and functions of submandibular glands with metabolic syndrome.

Twenty patients with MS were observed – eight in an early stage, twelve in an advanced stage and 10 controls.

The following methods were applied: determination of plasma levels of nerve growth factor in pg/ml after ELISA method; determination of excretory function of submandibular glands by means of scintigraphy with Tc 99 m – pertechnetate.

**Results:** low plasma levels of nerve growth factor and reduced excretory function of submandibular glands at an advanced MS stage were established.

19

### Ехографско изследване на слюнчени жлези и щитовидна жлеза при метаболитен синдром

Ковачева Т., Христова М., Чалдъков Г.

Медицински университет – Варна

Известно е, че при метаболитен синдром се позитивират маркери на възпалението и често се установяват хронични инфекции. Научните изследвания доказват, че структурите, участващи в модулацията на възпалителния отговор са: хипофиза, тимус, цервикални лимфни възли, тиреоидея и слюнчени жлези. Затова предположихме съучастие на слюнчени жлези и тиреоидея при метаболитен синдром.

Целта на настоящата работа е да установи чрез ехография наличието на структурни промени в слюнчените жлези и щитовидната жлеза при метаболитен синдром.

Изследвани са пациенти с метаболитен синдром /n=21/ и здрави контроли /n=10/.

Ехографското изследване е извършено с апарат за ултразвукова диагностика марка « FUKUDA » 7,5 MHz.

Ехографски се установиха увеличени размери на субмандибуларните слюнчени жлези и промени в структурата им, характерни за хроничен възпалителен процес, както и увеличени размери на щитовидната жлеза и данни за хроничен тиреоидит.

В заключение може да се приеме, че ехографските данни при метаболитен синдром

показват структурни промени в слюнчена жлеза и тиреоидея, характерни за хроничен възпалителен процес.

Настоящите резултати се обсъждат на база-та на наша хипотеза за невро-имунно-ендокри-нен механизъм в патогенезата на метаболитния синдром.

19

### Ultrasound Scan of Salivary Glands and Thyroid Gland in Metabolic Syndrome

Kovacheva T., Hristova M., Chaldukov G.

*Medical University – Varna*

It is known that in metabolic syndrome inflammation markers become positive and often chronic infections are present. Research studies show that in the modulation of the inflammatory response the following are taking part: pituitary gland, thymus gland, cervical lymph nodes, thyroid gland and salivary glands. That is why we assume complicity of salivary glands and thyroid gland in metabolic syndrome.

The scope of this study is to investigate by ultrasound scan the presence of changes in the structure of salivary glands and thyroid gland in subjects with metabolic syndrome.

Subjects with metabolic syndrome (n=21) and healthy control group (n=10) are examined.

The ultrasound scan is performed with “FUKUDA” 7.5 MHz.

Ultrasound showed enlargement of the sub-mandibular salivary glands and changes in their structure, typical for a chronic inflammation, as well as enlargement of the thyroid gland and evidence for chronic thyroiditis.

In conclusion it can be considered that ultra-sound in metabolic syndrome reveals changes in

the structure of salivary glands and thyroid gland, typical for a chronic inflammation.

These results are discussed in the context of our hypothesis for neuro-immune-endocrine mechanism in the pathogenesis of metabolic syndrome.

20

### Метаболитен синдром у деца с наднормено затлъстяване, преминали през Клиниката по детска ендокринология за периода от 2000 – 2005 г.

Д. Влахова; А. Куртев; Е. Стефанова;  
К. Казакова; Г. Младенова; Д. Илиев;  
А. Костова; Р. Колева

*Клиника по ендокринология, диабет и генетика, Университетска детска болница – София*

Затлъстяването в детско – юношеската възраст надхвърли размерите на заболяване и се превърна в социален проблем. Целта на нашето ретроспективно проучването е да установи честотата на метаболитния синдром сред децата и юношите с наднормено тегло и затлъстяване преминали през отделението по детска ендокринология на Университетска детска болница, МУ – София за период от 5 години – 2000/2005 г.

#### *Материали и методи*

Бяха изследвани 170 деца, 86 момчета и 84 момичета, 5 с наднормено тегло и 165 със затлъстяване, на средна възраст  $12,15 \pm 3,74$  (от 6 месеца до 17 години 11 месеца). Бяха определени теглото и ръста, индекса на телесна маса и артериалното налягане. Проведе се орален глюкозо толерантен тест (ОГТТ) с ИРИ и се изследваха нивата на холестерол и триглицериди.

#### *Резултати*

При ОГТТ, проведен при 185 деца, бе установена два пъти по-висока честота на нарушен глюкозен толеранс при момчетата в сравнение с момичетата. При 14 деца със затлъстяване (от

106 изследвани) се установи акантоза и нарушен глюкозен толеранс. Показатели за метаболитен

синдром (нарушен глюкозен толеранс, артериална хипертония, дислипидемия) се констатираха при 21 деца, 1 с наднормено тегло и 20 със затлъстяване, като метаболитният синдром е два пъти по – чест при момчетата със затлъстяване. При 44 деца със затлъстяване (от общо 98 изследвани) и едно дете със наднормено тегло се установиха едновременната изява на акантоза и хиперинсулинизъм.

**Заключение**

Метаболитният синдром е по-чест у децата със затлъстяване, особено при момчетата. Ранната му диагноза и своевременното лечение ще

20

**Prevalence of metabolic syndrome among obese and overweight children and adolescents referred to the clinic of paediatric endocrinology 2000-2005**

**D. Vlahova; A. Kurtev; E. Stefanova; K. Kasakova; G. Mladenova; D. Iliev; A. Kostova; R. Koleva**

*University Pediatric Hospital – Sofia*

**Background**

Obesity in childhood and adolescence is not only a disease; but it has become a social problem. The aim of our retrospective study was to establish the prevalence of metabolic syndrome among obese and overweight children and adolescents referred to the Clinic of Pediatric Endocrinology, University Children’s Hospital, Sofia between 2000 – 2005.

**Materials and Methods**

A cohort of 170 children was examined, 86 boys and 84 girls, 5 overweight and 165 obese, mean age 12,15±3,74 (from 6 months to 17 years 11 months). We assessed the weight and height, body mass index and blood pressure. An oral glucose tolerant test (OGTT) with IRI was performed and cholesterol and triglycerid levels was established.

**Results**

OGTT, performed in 185 children, established two folds increased prevalence of impaired glucose tolerance in obese boys compared to obese girls. Data for acanthosis and impaired glucose tolerance was established in 14 obese children (out of 106 examined). Data for metabolic syndrome (impaired glucose tolerance, high blood pressure, dislipidemia) was found in 21 children, 1 overweight and 20 obese, and the metabolic syndrome was two folds increased in obese boys compared to obese girls. Data for acanthosis and hyperinsulinism was found in 44 obese children (out of 98 examined) and one overweight child.

**Conclusion**

Metabolic syndrome is with increased prevalence in obese children, especially in boys. Early diagnosis and treatment will reduce the development of related complications.

21

## Променени ли са някои хормонални фактори, свързани с повишен метаболитен риск, у малки за гестационната си възраст (МГВ) деца\*

**В. Йотова, И. Стоева<sup>2</sup>, К. Петрова<sup>1</sup>, Б. Тошкина, В. Цанева**

*Кат. по педиатрия, Висш медицински институт – София<sup>2</sup>,*

*Кат. по хигиена и екология<sup>1</sup>,*

*Кат. по педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна.*

В последните десетилетия все по-голяма популярност придобива т. нар. “фетална хипотеза” на Баркър за произхода на най-честите заболявания при възрастни, свързани с инвалидизация и повишена смъртност. Децата, родени МГВ, са удобен модел за проучването и.

**Цел.** Да установим налични маркери на метаболитен риск (MR) сред МГВ деца в предпубертетна и ранна пубертетна възраст. Участници. Проучени са 98 доносени здрави деца – 55 МГВ (28 момичета) и 43 (27 момичета) адекватни за гестационната си възраст (АГВ), на ср. възраст  $10,3 \pm 0,3$  год., 64,7 % със започнал пубертет. Резултати. Не се установява разлика в настоящите ръст, тегло и ВМІ, като 10,9 % от МГВ децата са ниски. МГВ участниците демонстрират белези на свръхизразено адренархе – увеличени DHEA-S, кортизол, корелиращи негативно с размерите при раждане ( $p=0,013$ ), подобно на систолното АН ( $p=0,038$ ). Един от маркерите на MR – SHBG, е пряко свързан с теглото при раждане ( $\beta=0,380$ ;  $p=0,021$ ) при МГВ децата, докато при контролите корелира предимно с настоящия ВМІ ( $p=0,018$ ). Серумният адипонектин, изследван за първи път у нас, е сигнификантно по-нисък при родените МГВ –  $24,8 \pm 10,8$  с/у  $31,0 \pm 17,7$

$\mu\text{g/ml}$  ( $p=0,048$ ). Той корелира с размерите при раждане и склонността към инсулинова резистентност – МГВ децата с най-ниски нива и най-висок настоящ ВМІ имат най-висок НОМА-IR –  $9,2$  (95 %CI 1,8-3,9) с/у  $2,8$  (95 %CI 1,2-17,3),  $p=0,002$ . Наваксването в растежа изглежда не е благоприятно явление, тъй като нивата на “про-тективния” адипонектин са по-ниски понастоящем ( $p=0,04$ ). При мултилогистична линейна регресия адипонектинът корелира сигнификантно със SHBG. Заключение. Нашето проучване насочва към ранни промени във фактори, участващи в патогенезата на инсулиновата резистентност и съпътстващите я заболявания, заслужаващи по-нататъшно проучване.

*\*Проучването е частично финансирано по проект към Фонд «Наука», МУ-Варна.*

21

## Are some hormonal factors, confirming higher metabolic risk, changed in children born small for gestational age (SGA)

**V. Iotova, I. Stoeva, K. Petrova, B. Toshkina, V. Tzaneva**

*Dept. of Pediatrics, High Medical Institute - Sofia,*

*Dept. of Hygiene and Ecology,*

*Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna*

The so called “fetal hypothesis” of Barker for the origin of most frequent adult diseases, leading to disabling and mortality, is gaining higher popularity lately. The children, born SGA, are convenient model for its research. Aim. To find markers of metabolic risk (MR) in SGA pre- and early-pubertal children. Participants. 98 full-term healthy

children are included - 55 SGA (28 girls) and 43 (27 girls) adequate for gestational age, mean age  $10,3 \pm 0,3$  years, 64,7 % into puberty. Results. No differences in the stature, weight and BMI were found, with 10,9% of the SGA still short. The SGA participants demonstrate features of exaggerated adrenarche – elevated DHEA-S, Cortisole, correlating negatively with birth size ( $p=0,013$ ) and systolic BP ( $p=0,038$ ). One of the MR markers – SHBG, is directly connected with birth weight ( $\beta=0,380$ ;  $p=0,021$ ) in the SGA children, while in controls it correlates with the present BMI ( $p=0,018$ ). Serum Adiponectin, measured for the first time in our country, is significantly lower among SGA children –  $24,8 \pm 10,8$  vs.  $31,0 \pm 17,7$   $\mu\text{g/ml}$  ( $p=0,048$ ). It correlates with birth size and propensity to insulin resistance – the SGA children with lowest levels and highest current BMI have highest HOMA-IR – 9,2 (95 %CI 1,8-3,9) vs. 2,8 (95 %CI 1,2-17,3),  $p=0,002$ . The catch-up growth seems to be a negative event, because the levels of the “protective” Adiponectin are lower presently ( $p=0,04$ ). In multilogistic regression analysis Adiponectin correlates significantly with SHBG. Conclusion. Our study points to the early changes in factors from the pathogenesis of insulin resistance and its concomitant diseases, which merit further investigation.

*\*This study is financed in part by a Project from fund “Science”, Medical University - Varna*

22

## Обиколката на талията - показател на инсулинова чувствителност при тип 2 захарен диабет

Петя Каменова

*Клиника по диабетология, Университетска специализирана болница за активно лечение по ендокринология “Акад. Ив. Пенчев” – София*

Цел на настоящето проучване беше да се установи лесно приложим и достъпен в клиничната практика показател на инсулинова чувствителност, определящ най-висок процент от вариацията ѝ при пациенти с тип 2 захарен диабет. 63 пациента на средна възраст  $52 \pm 8,7$  г., с добър гликемичен контрол-гликиран хемоглобин ( $\text{HbA}_{1c}$ )  $6,38 \pm 0,58$  % участваха в проучването. Диабетиците мъже бяха със следните антропометрични показатели: ВМІ  $28,86 \pm 4,94$   $\text{kg/m}^2$  и обиколка на талия (ОТ)  $101,5 \pm 13,6$  см, а диабетиците жени бяха с ВМІ  $33,81 \pm 6,53$   $\text{kg/m}^2$  и ОТ  $102,1 \pm 15,8$  см. Инсулиновата чувствителност (ИЧ) бе измерена с мануална хиперинсулинемична еугликемична кламп техника и изразена като количество метаболизирана глюкоза от тъканите, главно скелетни мускули (М). Статистическият анализ включваше вариационен, Pearson корелационен анализ с  $p$  ниво  $\neq 0,05$  прието за сигнификантно и множествен линейрен регресионен анализ.

Диабетиците мъже с висцерално затлъстяване според ОТ  $\geq 102$  см се характеризираха със сигнификантно по-ниска ИЧ (М)  $2,371 \pm 1,370$  в сравнение с тази на мъжете без висцерално затлъстяване-М  $6,703 \pm 3,386$   $\text{mg/kg/min}$ ,  $p < 0,001$ . Диабетиците жени с висцерално затлъстяване според ОТ  $\geq 88$  см също се характеризираха със значимо по-ниска ИЧ (М)  $2,834 \pm 1,453$  в сравнение с тази на жените без висцерално затлъстяване-М  $5,514 \pm 1,678$   $\text{mg/kg/min}$ ,  $p < 0,01$ . Те се отличаваха и със сигнификантно по-високо ниво на пикочната киселина и артериалното налягане.

Обиколката на талията беше независим показател на инсулиновата чувствителност при женския пол, определяща 50,5 % от вариацията ѝ. Независими показатели на инсулинова чувствителност при мъжкия пол бяха обиколката на талията и диастоличното артериално налягане, определящи 60,4 % от вариацията ѝ.

В заключение, обиколката на талията е лесно приложим в клиничната практика показател на инсулинова чувствителност. Измерването на обиколката на талията би било полезно на лекарите за скрининг и ранно лечение на инсулин резистентните пациенти за намаление на сърдечно-съдовия риск.

22

## Waist circumference-an index of insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus

Petia Kamenova

*Department of Diabetology, University Specialized Hospital for active treatment in endocrinology "Acad. Iv. Penchev", Sofia*

Aim of the present study was to establish easily applicable and accessible in clinical practice index of insulin sensitivity, determining the highest percent of it's variance in patients with type 2 diabetes mellitus. 63 patients of mean age 52±8,7 yrs., with good glycaemic control—glycated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) 6,38±0,58% participated in the study. The diabetic men were with the following anthropometric parameters: BMI 28,86±4,94 kg/m<sup>2</sup> and waist circumference (WC) 101,5±13,6 cm and the diabetic women were with BMI 33,81±6,53 kg/m<sup>2</sup> and WC 102,1±15,8 cm. Insulin sensitivity (IS) was measured with a manual hyperinsulinaemic euglycaemic clamp technique and expressed as an amount of glucose metabolized by the tissues, mainly skeletal muscles (M). Statistical

analysis included analysis of variance, Pearson correlation analysis with p value # 0,05 considered significant and multiple linear regression analysis.

The diabetic men with visceral obesity according to the WC≥102 cm were characterized by a significantly lower IS (M) 2,371±1,370 in comparison to that of men without visceral obesity—M 6,703±3,386 mg/kg/min, p<0,001. The diabetic women with visceral obesity according to the WC≥88 cm were characterized by a significantly lower IS (M) 2,834±1,453 in comparison to that of women without visceral obesity—M 5,514±1,678 mg/kg/min, p<0,01, as well. They were also notified with a significantly higher level of uric acid and arterial blood pressure. The waist circumference was an independent index of insulin sensitivity in female sex, determining 50,5 % of it's variance. Independent indexes of insulin sensitivity in male sex were waist circumference and diastolic blood pressure, defining 60,4 % of it's variance.

In conclusion, waist circumference is an easily applicable in clinical practice index of insulin sensitivity. The measurement of waist circumference would be useful of the physicians for screening and early treatment of insulin resistant patients for reduction of cardiovascular risk.

23

## Промени в показателите на клетъчния имунитет преди и след оперативно лечение на доброкачествени хирургични заболявания на щитовидната жлеза

К. Мурджев<sup>1</sup>, С. Владева<sup>2</sup>, М. Мурджева<sup>3</sup>, А. Учиков<sup>1</sup>, П. Павлов<sup>4</sup>, В. Данев<sup>5</sup>, С. Къртев<sup>6</sup>

Клиника по гръдна и коремна хирургия<sup>1</sup>,  
Клиника по ендокринология и болести на  
обмяната<sup>2</sup>,  
Катедра по микробиология и имунология<sup>3</sup>,  
Катедра по клинична лаборатория<sup>4</sup>,  
Катедра по патологична анатомия<sup>5</sup>,  
Клиника по пулмология<sup>6</sup>, Медицински уни-  
верситет – Пловдив

При пациентите с автоимунни тиреоидни нарушения не са достатъчно мотивирани двете направления в ендокринната хирургия за обема на операцията – тиреоидектомия или органосъхраняваща. **Целта** на нашето проучване е да анализираме промените в клетъчния имунитет при нодозните промени на щитовидната жлеза преди и след оперативно лечение, както и да оценим ефекта от обема на оперативната интервенция.

**Пациенти и методи:** Подбрани са 56 болни с доброкачествени нодозни (аденоматозни) хиперпластични процеси в паренхима с и без хиперфункция - еутиреоидна и базедовифицирана нодозна струма, солитарен токсичен аденом и нодозна форма на лимфоцитарен тиреоидит. Изследвани са някои клетъчни и локални промени в имунната реактивност. Извършено е имунофенотипизиране на лимфоцитни популации и субпопулации 24ч. преди операцията и 1г. след нея. На траен хистологичен препарат е проучена степента на лимфоцитна инфилтрация.

**Резултати:** Предоперативните отклонения в показателите на клетъчния имунитет се възстановяват в голяма степен следоперативно. Установява се различна степен на лимфоцитна инфилтрация в тиреоидната тъкан при отделните заболявания.

**Обсъждане:** Чрез изследване показателите на клетъчния имунитет може да се оцени положителният ефект на органосъхраняващото и същевременно радикално хирургично лечение.

**Изводи:** При установени имунни нарушения органосъхраняващата радикална тиреоидна резекция със запазване на нормален паренхим е метод на избор пред тиреоидектомията, като позволява трайно излекуване с възможност за хормонална компенсация.

## Changes in cell immunity before and after surgical treatment of benign thyroid disorders

K. Murdjev<sup>1</sup>, S. Vladeva<sup>2</sup>, M. Murdjeva<sup>3</sup>, A. Uchikov<sup>1</sup>, P. Pavlov<sup>4</sup>, V. Danev<sup>5</sup>, S. Kartev<sup>6</sup>

Clinic of thoracal and abdominal surgery<sup>1</sup>,  
Clinic of endocrinology<sup>2</sup>, Department of  
microbiology and immunology<sup>3</sup>, Department  
of clinical laboratory<sup>4</sup>, Department of patho-  
logical anatomy<sup>5</sup>, Clinic of pulmonology<sup>6</sup>, Med-  
ical University – Plovdiv

There are insufficiently arguments in two strategies concerning surgical amount in patients with autoimmune diseases – thyroidectomy and thyroid-preserving.

**Objectives:** 1) To analyze cell immunity in nodous changes of the thyroid gland before and after surgical treatment. 2) To assess the effect of resection amount.

**Subjects and methods:** The study group includes 56 subjects with benign thyroid nodes with and without hyperfunction. Disturbances of cell and local immunity are taken into consideration and discussed. Immunophenotypification of lymphocyte populations and subpopulations are provided 24 hours before and 1 year after operatio. Extent of lymphocyte infiltration is assessed on histologic preparation.

**Results:** Presurgical changes in cell immunity recover to a great extent after that. There are different degrees of lymphocyte thyroid infiltration in separate diseases.

**Discussion:** We can assess effect of surgical treatment with the help of indices of cell immunity. In conclusion, organ-preserving resection of thyroid gland is method of choice when immune disturbances are established. It enables restoring to health and hormonal compensation.

24

## Тиреоидна дисфункция и късни сърдечно-съдови последици

М. Сидерова<sup>1</sup>, К. Христов<sup>1</sup>, А. Пенев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, Университетска болница „Св.Марина“ Варна

<sup>2</sup>Интензивна коронарна клиника, Университетска болница „Св.Марина“ Варна

Тиреоидната дисфункция има изразени негативни ефекти върху сърдечно-съдовата система. Хипертиреоидизмът индуцира тахикардия, систолна хипертония и предразположение към дисритмии, особено предсърдно мъждене. Хипотиреоидизмът се асоциира с дислипидемия, коронарна болест и сърдечна недостатъчност. С цел да определим връзката между тиреоидната дисфункция и късните сърдечно-съдови последици, проведехме ретроспективен анализ на 1156 болни, хоспитализирани в Интензивна Коронарна Клиника (ИКК) на МБАЛ „Света Марина“, Варна за периода 2003г. -2004г. С установено тиреоидно заболяване са 54 от тях (средна възраст 56 години; 29,6 % хипертиреоидни, 37 % с хипотиреоидизъм и 33,4 % еутиреоидни). 16 пациента са хипертиреоидни в резултат на: Базедова болест – 43,8 %, токсична мултинодозна гуша – 25 %, токсичен аденом – 12,5 %, амиодарон-индуцирана тиреотоксикоза – 12,5 % и ятрогенна тиреотоксикоза при 6,3 %. Пароксизмално предсърдно мъждене е установено във всички хипертиреоидни пациенти. В 14 от случаите е направен опит за фармакологично кардиоверзио, успешно в 78 %, останалите 22 % са останали аритмични при контрол на камерната честота; електрокардиоверзио е проведено при един болен с хипертиреоидизъм; един пациент е починал в ИКК. 20 от пациентите преминали през ИКК са били хипотиреоидни в резултат на: постоперативен хипотиреоидизъм – 60 %, тиреоидит на Хашимото – 35 %, след субакутен тиреоидит – 5 %. Сред хипотиреоидните пациенти 16

страдат от исхемична болест на сърцето, 4 са хоспитализирани по повод остър миокарден инфаркт (3 завършили летално), 8 болни са със сърдечна недостатъчност. Еутиреоидни са 18 болни с подлежащи: дифузна струма (9 случая), нодозна гуша (6 пациента), тиреоидит на Хашимото (3 случая). Нашите резултати показват, че основният повод за хоспитализация в ИКК при хипертиреоидните пациенти е предсърдното мъждене (100 % от преминалите хипертиреоидни пациенти). Анализът на хипотиреоидните болни потвърждава добре известния риск от остри коронарни инциденти. Резултатите показват, че смъртността от ОМИ при хипотиреоидните пациенти е над 4 пъти по-висока в сравнение с тази при ОМИ без придружаващ хипотиреоиди-

24

## Thyroid dysfunction and cardiovascular outcomes

M. Siderova<sup>1</sup>, K. Hristozov<sup>1</sup>, A. Penev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of endocrinology, University hospital "Sv.Marina" – Varna

<sup>2</sup>Coronary Care Unit, University hospital "Sv.Marina" – Varna

Thyroid dysfunction has well-characterized deleterious effects on the cardiovascular system. Hyperthyroidism is known to induce many cardiovascular events such as tachycardia, systolic hypertension and predisposition to dysrhythmias, especially atrial fibrillation. Hypothyroidism causes hypercholesterolemia, coronary heart disease and heart failure. In order to determine the relationship between thyroid dysfunction and cardiovascular outcomes, we performed a retrospective study including 1156 patients admitted to the Coronary Care Unit (CCU) of our hospital for a period of 2 years (2003 and 2004). 54 of them, mean age 56 years, had thyroid disease. 16 patients were hyperthyroid due to: Graves' disease – 7 patients (43,8 %), toxic multinodular goiter – 4 patients

(25%), toxic adenoma – 2 patients (12,5 %), Amiodarone induced thyrotoxicosis – 2 patients (12,5 %) and thyrotoxicosis factitia in 1 patient (6,3 %). All 16 hyperthyroid patients suffered from paroxysmal atrial fibrillation. An attempt for pharmacological cardioversion was made in 14 cases with success in 11 of them and 3 remaining arrhythmic with ventricular rate control; electrocardioversion was performed successfully in 1 case; one patient died in the ward. 20 patients were hypothyroid: 12 after thyroid operation (60 %), 7 with Hashimoto's thyroiditis (35 %), 1 after subacute thyroiditis (5 %). Among the hypothyroid patients 16 had coronary heart disease, 4 suffered myocardial infarction with 3 deaths, 8 with chronic heart failure. The remaining 18 patients were euthyroid with underlying diffuse goiter (9 patients), nodular goiter (6 patients), Hashimoto's thyroiditis (3 patients). Our results showed that the main cause for cardiovascular hospitalization of hyperthyroid patients is atrial fibrillation (100 % of the studied patients with hyperthyroidism). Observing the hypothyroid patients we confirmed the well known prevalence of acute coronary incidents among them. The study results also showed that the death rate from MI in hypothyroid patients is over 4 times the death rate

25

## Какво трябва да знаят ендокринологите за хирургическото лечение на тиреоидния карцином

Румен Пандев, Т. Мусхолт\*

*Немска Хирургическа Клиника – Гоце Делчев*

*\* Ендокринна хирургия, Медицински Университет Гутенберг, Майнц, Германия*

Диференцираният тиреоиден карцином е заболяване с относително добра прогноза. Честотата на смъртността е ниска сред големи групи

от болни, макар че не малко пациенти са изложени на по-висок риск от рецидив и смърт от тиреоиден карцином.

Направен е литературен обзор и характеристика на различни хирургични подходи. Съвременната стратегия към карцинома на щитовидната жлеза трябва да е в съответствие с принципите на "Evidence-based medicine".

Редица изследвания потвърждават значението на калцитовиновия скрининг и пентагастриновия (калциевия) стимулационен тест за ранната диагноза на медуларния карцином. Хирургичното лечение на диференцирания и медуларния тиреоиден карцином в повечето случаи се състои от тотална или почти тотална тиреоидектомия. В допълнение централната или латералната функционална шийна дисекция намаляват честотата на локалните рецидиви. Значението на лифната дисекция на централния шиен компартмент за стадирането и лечението на папиларния тиреоиден карцином е подчертано от редица автори.

Интраоперативният невромониторинг на Рекурентния ларингеален нерв се използва все по често. Според някои съвременни публикации невромониторингът не превъзхожда визуалната идентификация на нерва. Шестото издание на ТНМ класификацията постановява нови критерии при стадирането на туморите (глава и шия). Много въпроси възникват при клиничното използване на ТНМ категориите. Необходимо е да се има в предвид различното биологично поведение на малигнените тиреоидни тумори.

25

## What should endocrinologists know about surgical treatment of thyroid carcinoma

Rumen Pandev, T. Musholt\*

*German Clinic Bulgaria - G.Delchev  
Endocrine Surgery, Gutenberg University  
Medical School, Mainz, Germany*

Well-differentiated thyroid carcinoma is a disease with relatively good prognosis.

The risk of death is low in a large proportion of patients, although a significant minority of patients is at high risk of developing recurrence and death from the cancer. A literature review of thyroid carcinoma was undertaken, and characteristics of surgical procedures were summarized. To date, the management of thyroid carcinomas should be in accordance with Evidence-based medicine principles.

Many studies suggest the impact of calcitonin screening and pentagastrin (calcium) stimulation test on the early diagnosis of medullary thyroid carcinoma.

Surgical treatment for differentiated or medullary thyroid carcinoma mostly consists of total or near-total thyroidectomy. An additional central or lateral functional neck dissection might help to reduce local recurrence.

The importance of central compartment lymph node dissection in the staging and treatment of papillary thyroid cancer was emphasized.

Monitoring of the recurrent laryngeal nerve during surgery is used increasingly. According to the newest literature, however, compared with visual identification of the laryngeal nerve, it cannot be considered as superior

TNM Classification of Malignant Tumours, 6th Edition provides the new, staging criteria for head and neck tumors. Many questions arise during the clinical use of TNM. An important issue is how to take into account the different biological behavior of the majority of malignant thyroid

26

## Тиреоидна лимфоцитна инфилтрация и следоперативен хипотиреоидизъм при болни от Базедова болест

Б. Нончев<sup>1</sup>, В. Данев<sup>2</sup>, Н. Матева<sup>3</sup>, М. Митков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология,

<sup>2</sup>Катедра Патологична анатомия,

<sup>3</sup>Катедра по Социална медицина и здравен мениджмънт – Медицински Университет – Пловдив

**Въведение:** Взаимодействията между тиреоидната лимфоцитна инфилтрация и хуморалните имунни отклонения са определящи както за възникване на Базедовата болест и нейното протичане, така и за резултата от лечението. Въпросът за значението на този хистологичен имуен маркер за прогнозиране на тиреоидната функция след хирургично лечение на заболяването е дискусионен.

**Цел:** Да се анализира значението на лимфоцитната инфилтрация на тиреоидния паренхим за развитие на хипотиреоидизъм след субтотална резекция на щитовидната жлеза при болни от Базедова болест.

**Пациенти и методи:** Проучването обхваща 98 болни от Базедова болест, индицирани и насочени за оперативно лечение, при които е извършена субтотална тиреоидна резекция с големина на остатъка 4-8 грама. Степента на лимфоцитна инфилтрация на паренхима е оценявана по 4 степенна скала, от един патоморфолог.

**Резултати:** Лимфоцитна инфилтрация е установена при 54,08 % от пациентите. Честотата ѝ е статистически значимо по-висока при хипотиреоидните (66,67 %) в сравнение с еутиреоидните (43,40 %) болни,  $P=0,026$ . Рискът от развитие на хипотиреоидизъм е 2,6 пъти по-голям при пациентите с налична лимфоцитна инфилтрация ( $P=0,023$ ). С нарастване степента на лимфоцитно ангажиране се отбелязва сигнифи-

но повишаване честотата на следоперативния хипотиреоидизъм ( $\chi^2=11,421$ ,  $P=0,010$ ), като промяната с една степен увеличава риска от хипофункция на остатъка 1,837 пъти ( $P=0,002$ ).

**Заключение:** Лимфоцитната инфилтрация на щитовидната жлеза е съществен прогностичен фактор за възникване на хипотиреоидизъм след субтотална резекция на щитовидната жлеза при болни от Базедова болест.

26

### Thyroid lymphocyte infiltration and postoperative hypothyroidism in patients with Graves' disease

Nonchev B<sup>1</sup>, Danev V<sup>2</sup>, Mateva N<sup>3</sup>, Mitkov M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology,

<sup>2</sup>Department of Pathology,

<sup>3</sup>Department of Social medicine and health management - Medical University - Plovdiv

**Background:** Interrelationship between thyroid lymphocyte infiltration and humoral immune alterations are considered determinative for the occurrence and evolution of Graves' disease as well as for treatment results. The question of the significance of this histological immune marker for the prognosis of thyroid function after surgical treatment of the disease is still controversial.

**Aim:** To assess the significance of lymphocyte infiltration of thyroid parenchyma for the development of hypothyroidism after subtotal thyroidectomy in patients with Graves' disease.

**Patients and methods:** The study comprised of 98 patients with Graves' disease referred for operative treatment; in these cases, subtotal thyroidectomy was performed, the size of the residual tissue extending to 4-8 g. The degree of the lymphocyte infiltration of parenchyma was assessed according to a 4-degree scale by one pathologist only.

**Results:** Lymphocyte infiltration was revealed in 54.08% of the patients. Its incidence was significantly higher in hypothyroid patients (66,67 %) as compared to euthyroid ones (43,40 %),  $P=0,026$ . The risk of developing hypothyroidism was 2,6-fold higher in patients with proven lymphocyte infiltration ( $P=0,023$ ). Significant increase of the incidence of postoperative hypothyroidism was observed; it paralleled with an increase of lymphocyte invasion stage ( $\chi^2=11,421$ ,  $P=0,010$ ), while the change by 1 degree of the scale led to a 1,837-fold rise of the risk of hypofunction of the remnant ( $P=0,002$ ).

**Conclusion:** Lymphocyte infiltration of the thyroid gland serves as an important prognostic factor for the development of hypothyroidism after subtotal thyroidectomy in patients with Graves' dis-

27

### Тиреотоксикоза в детско-юношеската възраст – клинични особености и лечение

Гинка Младенова, Александър Куртев, Елисавета Стефанова, Красимира Казакова

Клиника по ендокринология, диабет и генетика, Университетска детска болница – София

Болестта на Graves-Basedow е най-честата причина за хипертиреоидизъм при децата и юношите.

**Цел:** Да обобщи клиничните симптоми на болестта на Graves-Basedow в детско-юношеската възраст (ДЮВ) и да анализира резултатите от лечението.

**Материал и методи:** За периода 1990-2005 година в клиниката по детска ендокринология на Университетска детска болница гр. София са лекувани 149 пациента (120 момичета и 29 момчета) на възраст от 2 до 18 години. Диагнозата е

поставена въз основа на клиничните симптоми на хипертиреозидизъм, повишените концентрации на FT4 (T4) и FT3 (T3) и супресирани TSH. От 1999 година като критерий за диагноза и продължителност на терапията се използват TSH рецепторните антитела (TSH Rab). Пациентите са лекувани в началото на заболяването с тиреостатици / methimazole 0,5-1,0 mg/kg/24 ч. или propylthiouracil 5-10 mg/kg/ 24ч. L-Thyroxin е въвеждан за поддържане на еутиреоидно състояние. Субтотална тиреоидектомия е обсъждана след втори рецидив или алергия към тиреостатиците.

**Резултати:** Фамилност за тиреотоксикоза беше установена при 15 % от децата. Седем деца бяха с друго аутоимунно заболяване (ДМ, витилиго, алопеция). При пациентите се наблюдаваха следните клинични симптоми: увеличена щитовидна жлеза при 100% от пациентите, тахикардия при 99 %, емоционална лабилност при 68 %, уморяемост 38%, нарушения в съня при 37 %, проптоза 24%, менструални нарушения 7 %, главоболие 10 %. Ехографски се установи щитовидната жлеза с хипоехогенна структура при 98,5 %. При 16 годишно момче наблюдавахме тиреотоксична хипокалиемична парализа. Рецидиви на тиреотоксикозата настъпиха при 52 % от пациентите. Странични действия на тиреостатиците /обрив, левкоцитопения, артрит, хепатит/ се проявиха при 19 % от децата и юношите. При 7 пациента се проведе лечение с кортикостероиди поради офталмопатия.

**Заключение:** Медикаментозното лечение с тиреостатици позволява добър контрол на тиреотоксикозата в ДЮВ. Основен проблем е високата честота на рецидивите. Страничните действия на антитиреоидните медикаменти трябва да се познават и пациентите да се проследяват в тази насока.

## Thyrotoxicosis in children and adolescents-clinical characteristics and treatment

Ginka Mladenova, Alexander Kurtev, Elisaveta Stefanova, Krassimira Kazakova

*Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics – University Children's Hospital, Sofia*

Graves-Basedow's disease is the most common reason for hyperthyroidism in children and adolescents.

**Aim:** To evaluate clinical symptoms of Graves' disease in children and adolescents and to analyze the results of antithyroid drugs (ATD) therapy.

**Material and methods:** During the period 1990-2005 149 patients (120 females and 29 males) were treated in the Endocrine Clinic of University Children's Hospital in Sofia. The diagnosis was based on clinical symptoms of hyperthyroidism, increased concentrations of FT4 (T4), FT3 (T3) and suppressed TSH. TSH Rab were introduced as a criterion for diagnosis and treatment duration in 1999. The patients were treated initially with antithyroid drugs (methimazole 0,5-1,0 mg/kg/24 h or propylthiouracil 5-10 mg/kg/24 h). L-thyroxine was administered for maintenance of euthyroid status. Subtotal thyroidectomy was performed after the second relapse or allergy reaction to ATD.

**Results:** family history of Graves' disease was found in 15 % of children. Seven patients were with other autoimmune diseases (DM, Vitiligo, alopecia). The following clinical symptoms were found in the patients: goiter in 100%, tachycardia in 99 %, emotional lability in 68 %, sleep disturbances in 37 %, menstrual disturbances in 37 %, headache in 10 %. Thyroid ultrasonography revealed hypoechogenic structure in 98,5 %. We observed hypokalaemic periodic palsy in a sixteen years old boy. 52% of the patients developed

subjects. Sieben patienten with ophthalmopathy were treated with corticosteroids.

**Conclusion:** The ATD therapy allows a good control of thyrotoxicosis in children and adolescents. The main problem is the high relapse rate. It is important the physicians to know the complications of ATD.

28

### Предоперативна цитологична диагноза на медуларен карцином – клиничен случай

**Р. С. Иванова, Р. Ковачева, Н. Кънев**

*Клиничен център по ендокринология, МУ – София*

Тънкоиглената пункционна биопсия под ехографски контрол с цитологично изследване е високоспецифичен метод за диагнозата на повечето злокачествени тумори на щитовидната жлеза. Медуларният карцином е рядък тумор (честота 5-10 %), с разнообразна клинична и морфологична изява. Предоперативната му диагноза има важно значение за адекватното му хирургично лечение и прогнозата на болните.

**Цел** на настоящето съобщение е докладване на случай с предоперативна цитологична диагноза на спорадичен медуларен карцином. Касае се за 59-годишен мъж с болки и увеличени лимфни възли в лявата шийна половина от 1 година. Ехографското изследване установява два възела, единия от които с микрокалцификати в левия лоб на щитовидната жлеза и множество метастатични лимфни възли, ангажиращи цялата лява шийна половина. Извършена е тънкоиглена биопсия на щитовидната жлеза и лимфни възли. Цитологично се установяват: множество туморни епителни клетки, по-често поединично, с изразен клетъчен и ядрен полиморфизъм;

клетки с вакуолизирана цитоплазма и груб хроматин на ядрата. Цитологичната диагноза е медуларен карцином с мета в лимфен възел. Последващото изследване на серумния калцитонин (221 pg/ml) потвърждава предоперативната диагноза. При болния бе извършена тиреоидектомия и екстирпация на пре- и паратрахеални шийни лимфни възли. Хистологичното и допълнителното имунохистохимично изследване за калцитонин доказват наличието на медуларен карцином с микрокалцификати, с екстратиреоидна инвазия и метастази в лимфните възли, (pT4N1M0). В заключение, ехографското изследване на щитовидната жлеза, пункционната биопсия и цитология са ефективни методи за предоперативно диагностициране на спорадичния медуларен карцином. Познаването на специфичните му цитоморфологични белези е важно условие за диференцирането му от другите злокачествени тумори на щитовидната жлеза. При цитологична суспекция за медуларен карцином е необходимо изследване нивото на серумния калцитонин за потвърждаване на предоперативната диагноза.

28

### Preoperative cytologic diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid – a case report

**R. Ivanova, R. Kovacheva, N. Kanev**

*Clinical Center of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria*

Fine-needle biopsy under sonographic control and cytology are highly effective methods for the diagnosis of the most types of thyroid malignant tumors. Medullary carcinoma is uncommon type (rate 5-10 % among thyroid carcinomas), with various clinical and morphologic features.

The preoperative diagnosis is important for an adequate initial surgery and prognosis of the patients. We report a clinical case with preoperative cytologic diagnosis of sporadic medullary carcinoma. The patient was a 59-year-old man with pain and enlarged lymph nodes in the left neck region from a year. Thyroid ultrasound found 2 nodules, one of them – with microcalcifications in the left lobe and numerous metastatic neck lymph nodes at left. Fine-needle biopsy under sonographic control of the thyroid nodule and lymph nodes was done. Cytologic examination showed numerous atypical epithelial cells with evident cellular and nuclear pleomorphism, cells with vacuolated cytoplasm and rough nuclear chromatin. The diagnosis was medullary carcinoma with lymph nodes' metastasis. The following measurement of serum calcitonin level (221 pg/ml) proved the preoperative diagnosis. Total thyroidectomy and pre- and paratracheal lymph nodes' extirpation were done. Histological examination and additional immunohistochemical staining of the thyroid tumor for calcitonin found the presence of medullary carcinoma with microcalcifications, extrathyroid invasion and metastatic lymph nodes, (pT4N1M0). In conclusion ultrasound scan and FNA biopsy of the thyroid gland with cytology appear to be useful methods for the preoperative diagnosis of sporadic type medullary carcinoma. The recognition of its specific cytomorphologic features is essential for the differential diagnosis with the other types of malignant thyroid nodules. In any cytological suspicion of medullary carcinoma, serum calcitonin should be investigated to confirm the preoperative diagnosis of medullary carcinoma.

29

### Измерване на ултрасензитивен hTSH, ТРО антитела и серумни липиди за целите на епидемиологично проучване на населението на България

Асланова Н, И. Атанасова, С. Минкова, А-М Борисова, Р. Ковачева, А. Шинков, Й. Влахов

*Клиничен център по ендокринология  
“Акад. Ив. Пенчев”, МУ – София  
Медико-диагностична лаборатория  
“МЕД-ДИА” – София*

За целите на епидемиологично проучване на населението в България (януари-март, 2006): използвахме методи за определяне на ултрасензитивен hTSH, ТРО антитела и серумни липиди, съобразно препоръките на Американската тиреоидна асоциация (АТА), US National Cholesterol Education Program (US NCEP/АТРИИ) и Български национален медицински стандарт по клинична лаборатория и имунология (НМСКЛИ), 2006. Ултрасензитивен hTSH измервахме чрез микропартикуларен имуноензимен метод (MEIA) на автоматичен имуноанализатор AxSYM, АВБОТТ, САЩ. Аналитичната чувствителност на метода беше 0,01  $\mu\text{UI/ml}$ . Определената от нас функционална чувствителност на hTSH е 0,011  $\mu\text{UI/ml}$  и съответства на препоръките на АТА да бъде  $\leq 0,02 \mu\text{UI/ml}$ . Данните от вътрелaborаторния контрол на качеството, включващи: неточност (“inter-assay” коефициент на вариация, CV %) = 5,64, достоверност (BIAS %) = 0,8, тотална грешка (TE%) = 11,8 (при 95 % доверителен интервал), съответстват на препоръките в НМСКЛИ. ТРО антитела измервахме чрез микропартикуларен имуноензимен метод (MEIA) на автоматичен имуноанализатор AxSYM, АВБОТТ, САЩ. Аналитичната чувствителност на метода е 1,0  $\text{UI/ml}$ . Определената от нас функционална чувствителност на теста

беше 0,018 UI/ml, съответна на препоръките на АТА. Данните от вътрелaborаторния контрол на качеството бяха съответно: CV % = 4,46, BIAS % = 4,27, TE %=13 (при 95 % доверителен интервал), съответстват на препоръките в НМСКЛИ. Общ холестерол и триглицериди измервахме в серум чрез ензимно-колориметрични

ни методи, HDL-холестерол и LDL-холестерол - чрез директни методи с търговски набори на HUMAN, Германия, на автоматичен анализатор Cobas Mira PLUS, Roche, Швейцария. Данните от вътрелaborаторния контрол на качеството, представени на таблицата, съответстват на препоръките на USNCEP/ATPIII и НМСКЛИ:

Показател	Тотална грешка (%)	Bias (%)	CV (%)
Общ холестерол	6,5	0,95	2,84
Триглицериди	8,3	0,54	4,00
HDL-холестерол	11,6	3,80	4,00
LDL-холестерол	8,3	0,60	3,93

29

### Serum ultrasensitive hTSH, TPO antibodies and lipids measurement in the Bulgarian population epidemiologic study

Aslanova N, I. Atanasova, S. Minkova, A-M. Borisova, R. Kovacheva, A. Shinkov, J. Vlahov

*Clinical Center of Endocrinology "Acad. Iv. Penchev", Medical University, Sofia  
Medico-Diagnostic Laboratory "MED-DIA", Sofia*

For the purposes of the Bulgarian population epidemiologic study (January-March, 2006): we measured serum ultrasensitive hTSH, TPO autoantibodies (TPO Abs) and serum lipids according to the guidelines of the American Thyroid Association (ATA), US National Cholesterol Education Program (US NCEP/ATPIII), Bulgarian medical standard of clinical laboratory and immunology (BMSCLI), 2006. We measured ultrasensitive

immunoassay (MEIA) in a fully automated analyzer AxSYM, ABBOTT, USA The analytical sensitivity of the method is 0,01  $\mu$ UI/ml. The functional sensitivity of hTSH was determined as 0,011  $\mu$ UI/ml and corresponded to ATA guidelines to be  $\leq$  0,02  $\mu$ UI/ml. The data from hTSH analytical quality control measurement, including imprecision (inter-assay coefficient of variation CV %)=5,64, accuracy (BIAS %)=0,8 and total error (TE %)=11,8 (for 95 % confidence limit), achieved the BMSCLI goals. TPO Abs were measured by microparticle enzyme immunoassay (MEIA) in a fully automated analyzer AxSYM, ABBOTT, USA The analytical sensitivity of the method is 1.0 UI/ml. The functional sensitivity of TPO Abs determined by us was 0,018 UI/ml and corresponded to ATA guidelines. The data from analytical quality control measurement of TPO Abs were respectively: CV %=4,46, BIAS %=4,27, TE %=13 (for 95 % confidence limit). Serum total cholesterol and triglycerides were measured by enzyme-colorimetric methods, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol – by direct methods using commercial kits of HUMAN, Germany with bio-

Cobas Mira PLUS, Roche, Switzerland. Analytical quality of lipid measurement, expressed on the table, corresponded to US NCEP/ATPIII and BMSCLI recommendations for total error, accuracy and analytical imprecision.

Parameter	Total error (%)	Bias (%)	CV (%)
Total cholesterol	6,5	0,95	2,84
Triglyceride	8,3	0,54	4,00
HDL-cholesterol	11,6	3,80	4,00
LDL-cholesterol	8,3	0,60	3,93

30

### Преходните хипертиреотропнемии и Българската неонатална тиреоидна скрининг /НТС/ програма 2000 - 2005

И. Стоева<sup>1</sup>, Ц. Тимчева<sup>2</sup>, Р. Колева<sup>1</sup>, Д. Божилова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>СБАЛДБ София, <sup>2</sup>МЗ, <sup>3</sup>НЦОБЗ София

НТС стартира през 1993 (3 годишен Българо-Швейцарски проект) в новосъздадена скринингова централизирана единица към Университетската Детска Болница в София използвайки съществуващата логистика за ФКУ-скрининга. Между 2000-2005 г. ТСХ /Делфия, инициален cut off 15 mU/l) бе определян при 375 813 новородени (НВ). Данните са регистрирани посредством специализиран софтуер и са анализирани чрез SPSS 10. Установени бяха следните промени: обхващането нарастна от 88,3 (2000) до 96 % (2005, p<0,001); възрастта при скринингане се измести по-рано –пробовземането през първите два дни нарастна от 16,5 на 24,2% и намаля след 5-тия ден от 5,2 to 3,9 % (2000 vs 2005); намаляха новородените със съмнение за вроден хипотиреоидизъм от първата проба от 0,18% на 0,08 % (2000 vs 2005, p<0,001); recall

при проследяването 2005 бе понижен до 0,05 % (TSH cut off 8 mU/l при контролните по-късни проби); регионалните разлики в RR намаляха и не надвишиха 0,4 % (Gabrovo, 2000) и 0,24 % (Plovdiv, 2005). Относителния дял на НВ с нормализиране на ТСХ след първоначални концентрации от скрининга над 15 mU/l се понижи от 51,8 (2000) to 27,2 % (2005, p<0,01) и обратно този на НВ с прогресивни хормонални отклонения и необходимост от заместително лечение с L-тироксин нарастна от 24,7 to 49,1% (2000 vs 2005, p< 0,001). Постоянно намаляваха и НВ с TSH>5mU/l -от 9,6 до 3,3 (p<0,001). Наличието на ефективно йодирана сол (KJO3 16,2-33,6 ppm) се стабилизира около 90 % от 2003 г. в цялата страна. Забележителното понижение на преходните хипертиреотропнемии е следствие от подобрената йодна суплементация чрез универсално йодиране на солта в цялата страна. Най-ниския процент НВ с TSH>5 през 2005 илюстрира напредъка на България към трайно елиминиране на йодния дефицит. За рутинната скринингова дейност е важно да се има предвид променената ситуация в страната от йоден дефицит към йодна достатъчност – даже слабо повишените ТСХ концентрации при НВ биха могли да бъдат единствения, много ранен и дискретен признак на перманентна, органична форма на вроден хипотиреоидизъм.

30

### Transient hyperthyrotropinemas and the Bulgarian neonatal thyroid screening (NTS) program 2000-2005

Stoeva Iva<sup>1</sup>; Timcheva Tzveta<sup>2</sup>; Boshilova Daniela<sup>3</sup>; Koleva Reni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Children's Hospital, Screening and functional endocrine diagnostic, Sofia, Bulgaria;

<sup>2</sup>Ministry of Health, Prophylactic Programmes, Sofia, Bulgaria;

<sup>3</sup>National Center for Public Health, Statistics, Sofia, Bulgaria;

The NTS started in 1993 (3 years Bulgarian-Swiss project) in a new centralized screening unit at the University Pediatric Hospital in Sofia using the since 1978 existing PKU logistic. TSH was determined by Delfia (cut off at initial screening 15 mU/l) in 375 813 NB between 2000 and 2005. Data were registered by a special software and analyzed by SPSS 10. Following changes occurred: increase of coverage from 88,3 (2000) to 96% (2005,  $p < 0,001$ ); shift to earlier screening - sampling on day 1 and 2 increased from 16,5 to 24,2%, but decreased after day 5 from 5,2 to 3,9 % (2000 vs 2005); decrease of NB with TSH > 15 mU/l in the first FPC from 0,18 to 0,08% (2000 vs 2005,  $p < 0,001$ ); further decline of the recall rate (RR) in 2005 to 0,05% during follow up (TSH cut off 8 mU/l); existence of regional RR differences not exceeding 0,4% (Gabrovo, 2000) and 0,24% (Plovdiv, 2005); decrease of NB with TSH normalization after initial TSH > 15 mU/l from 51,8 (2000) to 27,2% (2005,  $p < 0,01$ ) and oppositly, NB with progressive hormonal deteriorations and instituted L - Thyroxin treatment increased from 24,7 to 49,1% (2000 vs 2005,  $p < 0.001$ ). The percentage of NB with TSH > 5 mU/l declined permanent from 9.6 to 3,3 ( $p < 0,001$ ). The proportion of effectively iodized (KJO3 16,2-33,6 ppm) food grade salt stabilized at nearly 90% since 2003 in the entire coun-

try. The remarkable drop of transient hyperthyrotropinemas is due to the improved iodine supplementation by universal salt iodization in the entire country. The lowest proportion of NB with TSH > 5 in 2005 illustrates the progress of the country towards sustainable iodine sufficiency. For the routine screening work up it is important to face the changed situation from iodine deficiency to sufficiency - even mild elevated TSH levels could be the only, very early and subtle sign of permanent organic forms of congenital hypothyroidism.

31

### Микроангиопатните усложнения – по-значим рисков фактор за еректилна дисфункция при мъжете с диабет, отколкото макроангиопатните

З. Каменов, В. Христов, Ц. Янкова

Клиника по Ендокринология, Александровска болница, Медицински Университет – София

Епидемиологичните данни показваха, че: (1) диабетът (ЗД) е вероятно най-важният рисков фактор за сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ); (2) ССЗ са независим рисков фактор за еректилна дисфункция (ЕД); (3) ЕД е по-честа и тежка при ЗД. По-малко внимание се обръща на ролята на диабетната невропатия (ДН) в развитието на диабетната ЕД (ДЕД). Целта на настоящето проучване е да се оцени значението на макро- и микроангиопатните диабетни усложнения и по-специално ДН като рискови фактори за ДЕД. Пациенти и методи: това срезово проучване се базира на историите на заболяването и рутинния неврологичен преглед

в клиниката ни. Включени са 150 последователни мъже с диабет на средна възраст $\pm$ SD 53,0 $\pm$ 12,5 г., ЗД 1/2 = 39/111, давност на ЗД 4,9 $\pm$ 3,8 г. Бяха анализирани данните за макроангиопатия: артериална хипертония (АХ), коронарна- и мозъчно-съдова болест (ИБС/МСБ), дислипидемия и микроангиопатия: нефропатия, ретинопатия, наличие на невропатни симптоми и поставена диагноза ДН. Соматичната ДН се оценяваше по модифицираната Neuropathy Disability Score (NDS), а за автономната ДН се използваше един нов тест за судомоторна функция – Neuropad. ДЕД се диагностицираше с въпросник базиран на отговора на въпроса за наличие на проблеми с ерекцията.

**Резултати:** 44,7% от мъжете имаха ДЕД със сигнификантна зависимост от възрастта и давността на ЗД. Честотата на АХ ( $p<0,05$ ) и ИБС/МСБ ( $p<0,05$ ) беше по-висока в групата с ДЕД, но разликите по отношение на нефропатията ( $p<0,01$ ), ретинопатията ( $p<0,001$ ) и невропатията ( $p<0,001$ ) бяха значително по-големи. След изключване на влиянието на фактора възраст, като рискови фактори за ДЕД останаха давността на диабета OR(CI;  $p$ ) – 1,054 (1,010-1,099;  $p<0,05$ ), ретинопатията – 5,512 (2,469-12,305;  $p<0,001$ ), симптомите на ДН – 2,428 (1,138-5,179;  $p<0,05$ ) и диагнозата ДН – 2,805 (1,406-5,597;  $p<0,01$ ).

От друга страна присъствието на ДЕД увеличаваше риска за наличие на тези микроангиопатни усложнения. Резултатите от всички неврологични тестове бяха достоверно по-неблагоприятни в групата с ДЕД. Най-чувствителни за ДЕД се оказаха общият NDS, вибрационната чувствителност, Neuropad и Ахиловите рефлексии.

**Заклучения:** микроангиопатните усложнения и ДН са по-съществени рискови фактори за ДЕД, отколкото макроангиопатните. Данните подкрепят хипотезата ни, че в комплексната патогенеза на ДЕД най-важният фактор е ДН.

## Microangiopathic complications – more important risk factor for erectile dysfunction in diabetic men, than macroangiopathic

Z. Kamenov, V. Christov, T. Yankova

*Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University Hospital,  
Medical University – Sofia*

Epidemiological data have shown, that (1) diabetes (DM) is probably the most important risk factor for cardiovascular diseases (CVD); (2) CVD are independent risk factor for erectile dysfunction (ED); (3) ED is more common and severe in diabetes. But less attention is paid to the role of diabetic neuropathy (DN) for development of diabetic ED (DED). The aim of this study was to evaluate the importance of macro- and microangiopathic diabetic complications and especially DN as risk factors for DED. Patients and methods: This cross-sectional study is based on the clinical records and routine neurologic examination in our clinic. Included were 150 consecutive diabetic men with mean age $\pm$ SD 53,0 $\pm$ 12,5 years, DM 1/2 = 39/111 and diabetes duration of 4,9 $\pm$ 3,8 years.

**Data about macroangiopathy:** arterial hypertension (AH), coronary artery- and cerebral vascular disease (CAD/CVD), dyslipidemia and microangiopathy: nephropathy, retinopathy, symptoms and set diagnosis of DN was analyzed. Somatic DN was quantified by Modified Neuropathy Disability Score (NDS) and a new test – Neuropad was used for determination of sudomotor autonomic DN. DED was diagnosed with a questionnaire, based on the answer to the question about having erectile problems.

**Results:** DED was present in 44,7 % of men with significant dependence on age and DM duration. The prevalence of AH ( $p<0,05$ ) and CAD/CVD ( $p<0,05$ ) was higher in the DED group,

differences in nephropathy ( $p < 0,01$ ), retinopathy ( $p < 0,001$ ) and neuropathy ( $p < 0,001$ ) were more significant. After adjustment for age, the duration of diabetes OR(CI; p) – 1,054 (1,010-1,099;  $p < 0,05$ ), retinopathy – 5,512 (2,469-12,305;  $p < 0,001$ ), symptoms of DN – 2,428 (1,138-5,179;  $p < 0,05$ ) and diagnosis of DN – 2,805 (1,406-5,597;  $p < 0,01$ ) remained as risk factors for DED. Vice versa the presence of DED increased the risk of having these microangiopathic complications. All neurologic tests were significantly more unfavorable in the DED group. Most sensitive for DED were total NDS, vibration perception, Neuropad and Achilles reflexes.

**Conclusions:** Microvascular complications and DN are more important risk factors for DED than macrovascular ones. The data supports our hypothesis that in the complex pathogenesis of DED, the most important factor is DN.

32

### Хирургично лечение на еректилната дисфункция

Д-р Милен Кацаров

33

### Съвременна стратегия при избора на орална хормонална контрацепция

Г. Коларов<sup>1</sup>, З. Каменов<sup>2</sup>, Г. Коларова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медицински център "Майчин дом", Медицински Университет - София

<sup>2</sup>Клиника по Ендокринология, Медицински Университет - София

<sup>3</sup>XXII-ро ДКЦ - София

Понастоящем разполагаме със значително разнообразие от орални хормонални контрацептиви, даващо възможност за широк избор при употребата им както с контрацептивна, така и с терапевтична цел. Едновременно с това възниква въпроса и за създаването на определени критерии, мотивиращи избора на орален хормонален контрацептив и осигуряващи оптимален контрацептивен и/или терапевтичен ефект.

Разгледани са възможностите за избор по отношение на дозата на естрогенната компонента на комбинираните препарати и влиянието и върху ефективността и стабилността на менструалния цикъл. Сравнено е влиянието на прогестагените от т.н. "второ, трето и четвърто" поколение.

Предложени са критерии за избора на орален контрацептив, основани на проучвания и опита на авторите и на съвременното интерпретиране на оралната хормонална контрацепция.

33

### Current strategy for the choice of oral hormonal contraceptives

G. Kolarov<sup>1</sup>, Z. Kamenov<sup>2</sup>, G. Kolarova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute for obstetrics and gynecology "Maichin Dom", Medical University – Sofia

<sup>2</sup>Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

<sup>3</sup>XXII<sup>nd</sup> Medical Centre – Sofia

A wide variety of oral hormonal contraceptives (OC) are at disposal today. This gives the opportunity of a broad choice in their use with contraceptive, or with therapeutic purpose. This broad spectrum rises the question for defining criteria motivating the choice of a particular OC, which would provide an optimal contraceptive and/or therapeutic effect. Several variables modifying the treatment of choice are in the scope of this presentation – the dose of the estrogen, included in the combined preparations and its influence on the

effectiveness and stability of the bleeding cycle. A comparison is made between progestogens of so called “second, third and fourth” generations. The proposed criteria for selection of an OC are based on personal experience and studies of the authors and on the contemporary view on oral hormonal contraception.

34

### Базално сутрешно ниво на 17-ОН-Прогестерон в диагнозата на късната (некласическа) форма на вродена надбъбречна хиперплазия

Йотова В., В. Цанева, Б. Тошкина

*Кат. по педиатрия и мед. генетика, Медицински университет – Варна*

В клиничната практика момичетата с хирзутизм често се лекуват без екзактна диагноза, особено от лекари извън областта на ендокринологията. По литературни данни честотата на късната форма на вродена надбъбречна хиперплазия (ВНХ) варира от 3 до 12 % сред момичетата с хирзутизм и налага специфично лечение.

Представяме М.М.К., на 12 год., с хирзутизм, увеличаващ се с възрастта. На 6,5 години се е появило преждевременно пубархе, на 10,5 години – менархе, само с 2 пропуснати цикъла. Амбулаторно осъществената ехоскопия на малък таз открива “кисти” на яйчниците (“фоликуларни”). При постъпването в клиниката девойката е с нормален женски фенотип, ръст 159 cm (таргетен ръст 168 cm), тегло 51 kg, с изразено акне по лицето и хирзутизм, IV пубертетен стадий по Tanner. Няма отклонения от страна на други органи. Изследванията показват завишени 17-кетостероиди в урината, които се потискат

след кратък тест с Дексаметазон. Сутрешната стойност на 17-ОН-Прогестерон е силно завишена – 10,8 ng/ml (н. 0,2-0,9), което според скоршни публикации доказва наличието на късна форма на ВНХ и без стимулационен тест с АСТН. Детето е родено малко за гестационната си възраст, което трябва да се отчита в диференциалната диагноза на ранното (прематурно) пубархе и овариалния хиперандрогенизъм. Започнатото специфично лечение е с добър ефект, при наблюдение до момента над 4 години.

Истински високите сутрешни базални нива на 17-ОН-Прогестерон сутрин могат да се използват успешно при диагнозата и терапевтичния мониторинг на късната форма на ВНХ, особено при липса на възможности за АСТН тест.

34

### Basal morning level of 17-OH-Progesterone in the diagnosis of late-onset (non-classical) form of congenital adrenal hyperplasia

Iotova V., V. Tzaneva, B. Toshkina.

*Dept. Of Pediatrics and Medical genetics, Medical University – Varna*

In clinical practice the hirsute girls are often treated without an exact diagnosis, especially by doctors out of the field of endocrinology. According to the literature the prevalence of the late-onset form of congenital adrenal hyperplasia (CAH) varies from 3 % to 12 % among the girls with hirsutism and necessitates specific treatment.

We present M.M.K., 12 years old, with hirsutism,

increasing with age. At 6,5 years of age she experienced premature pubarche, at 10,5 years – menarche, with only 2 missed menstrual cycles. The outpatient ultrasound of small pelvis shows ovarian “cysts” (“follicular”). At admission the girls shows normal female phenotype, height of 159 cm (target height 168 cm), weight 51 kg, with well-presented facial acne and hirsutism, pubertal Tanner stage IV. There are no signs of other organs’ disturbances. The investigations show elevated 17-ketosteroids in the urine, lowering after short Dexamethasone test. The early morning level of 17-OH-Progesterone is highly elevated – 10,8 ng/ml (referent range 0,2-0,9), which is confirmative for the diagnosis according to recent publications, without necessarily performing ACTH test. The child is born small for gestational age, which has to be taken into consideration in the differential diagnosis of premature pubarche and ovarian hyperandrogenism. A specific treatment was started with good response after 4 years follow-up.

The really high basal morning levels of 17-OH-Progesterone might be successfully used for the diagnosis and treatment monitoring of the late-onset CAH, especially when possibilities for performing ACTH test are lacking.

35

## Детско-юношеско затлъстяване през погледа на общопрактикуващия лекар

С. Галчева, В. Йотова, В. Цанева, В. Маджова<sup>1</sup>

*Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Катедра по обща медицина<sup>1</sup>, Медицински университет – Варна*

Детско-юношеското затлъстяване е сериозен здравен проблем, придобиващ пропорциите на епидемия и е важен рисков фактор за други заболявания.

**Цел** на настоящата работа е да се проучи подхода на семейния лекар към наднорменото тегло и затлъстяването при децата. Участници и методи. Проучването се проведе чрез анкета сред 39 произволно избрани ОПЛ от гр. Варна, разпределени в 4 групи според посочената от тях специалност (педиатрия, вътрешни болести, обща медицина, без специалност). Резултати. Според ОПЛ средната честота на детското наднормено тегло и затлъстяване в техните практики е  $7,4 \pm 9,6$  %, като  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  е най-използваният показател при нейното определяне. Като фактори, водещи до затлъстяване, те посочват прехранването и намалената физическа активност, докато ранното хранене и социално-икономическия статус на пациента се приемат за несъществени. Рисковите групи, към които има най-голям интерес, са фамилно обременените деца, учениците и децата с хронични заболявания. За най-чести усложнения от детското затлъстяване се приемат артериалната хипертония, дислипидемията и захарния диабет. Основни мерки за справяне с проблема са диетата и повишената физическа активност, а само 10,3 % посочват като такива беседите с пациента и неговото семейство. Около 50 % от ОПЛ съобщават за почти пълна липса на успех при лечението на детското затлъстяване.

**Заключение.** Настоящото проучване насочва към наличието на недостатъчни познания и възможности сред ОПЛ за ранната диагноза и лечение на детското затлъстяване. То показва необходимостта от повишаване на информираността на личния лекар и увеличаване на ресурсите му за борба с тази световна епидемия.

35

**Childhood and adolescent obesity through the eyes of the general practitioners****S. Galcheva, V. Iotova, V. Tzaneva, V. Madjova.***Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Dept. of General Medicine, Medical University – Varna*

Childhood/adolescent obesity is a serious health problem, which prevalence is rising to epidemic proportions and is an important risk factor for other diseases. The aim of the current work is to assess the approach of GPs to overweight and obesity in children. Participants and methods. The study was conducted among randomly selected 39 GPs from Varna, divided into 4 groups, according to their previous specialty /Pediatrics, Internal medicine, General medicine, without specialty/, by using a questionnaire. Results. According to the GPs, the prevalence of childhood overweight and obesity in their practices is  $7,4 \pm 9,6$  %, as  $BMI > 30$   $kg/m^2$  is the most popular index for its determination. The main risk factors for obesity are overeating and decreased physical activity, while bottle-feeding of infants and social-economical status of the patient are non-essential. The GPs are interested mostly in children with a family history of obesity, students and children with other chronic diseases. Hypertension, dyslipidemia and diabetes are perceived as the most frequent health consequences of obesity. The most effective methods in managing obesity are increased physical activity and dietary modification, and only 10,3 % support the discussion with the patients and their families. About 50 % of the doctors report for nearly complete failure in the treatment of childhood obesity. Conclusion. The present work directs attention to the presence of insufficient knowledge and possibilities of the GPs for early diagnosis and treatment of childhood obesity. It shows the necessity of increasing the information to GPs and augmenta-

36

**Ранен пубертет при момиче родено с екстремно ниско тегло****И. Стоева, Р. Колева<sup>1</sup>***Университетска СБАЛДБ – София,  
<sup>1</sup> ДКЦ I Ст. Загора, специалист по детска ендокринология 2005-2006 УСБАЛДБ – София*

Момиче, родено от трета патологична бременност 29 г. с., с тегло 560 г, дължина 29 см и данни за тежка интраутеринна хипотрофия, в средно депресивно състояние. На 7 години по повод на синусова тахикардия консултирано с кардиолог, насочил пациентката към педиатър-ендокринолог поради преждевременно пубертетно развитие. Липсва менархе.

**Допълнителен проблем:** лека дясностранна хемипареза. От статуса на 7 г бм ръст 132,7 см (97- перцентил), В3, Р2, костна възраст 11 години. ЯМР на ц.н.с. без отклонения. LH 0,84 U/l, FSH 5,14 U/l, E2 0,2 nmol/l, T 2,12 nmol/l, 17 ОНР 1,1 ng/ml, fT4 18,2 pmol/l, TSH 2,4 mU/l. За три месеца пубертетното развитие авансира съществено, растежната скорост се ускори, трикратно нарастнаха концентрациите на E2, промени се съотношението LH/ FSH. Глюкозен толеранс: гликемия без отклонения, бурен инсулинов отговор. Нормален отговор на 17 ОНР след стимулация с бързодействащ синактен. Лечение с декапептил от 8 години 5 месеца. Резултат за първите 6 месеца: подтискане на прогресията на вторичните полови белези (остава в Т3) и растежната скорост намалява от 9,9 см/год на 6,8 см/год. Случаят илюстрира ефекта на ранната малнутриция през критични периоди на развитието върху пубертетното съзряване при момичета. Въпреки, че се касае за казуистика, трябва да се подчертаят нараналите възможности за преживяемост на новородените с екстремно и много ниско тегло при раждане, което предопределя бъдещето по-често срещане на тази специфична ендокринна патология.

36

## Precocious puberty at 7 years in a girl born with extremely low birth weight

Iva Stoeva, R. Koleva<sup>1</sup>

*University Pediatric Hospital Sofia,  
<sup>1</sup>First DCC Stara Zagora, Fellow in Pediatric  
 Endocrinology 2005-2006 at the University  
 Pediatric Hospital Sofia*

Girl born from third pathological pregnancy, 29 gestational weeks, weight 560 g, length 29 cm, intrauterine hypotrophy, Apgar 1' 6. MPH 169 cm, TH 162,5 cm. At 7 years old age because of sinus tachycardia referred to the paediatric cardiologist, who noticed premature pubertal development and referred the girl to the pediatric endocrinologist. Status and investigations: At 7 years 6 months

height 132 cm (97th centile), thelarche (B3) and pubarche (P2), BA 11 years, MRI CNS: normal scan, US uterus d 11 mm, r.o. 23x11, l.o. 14x13 mm, left suprarenal gland hypoechogenic areas. LH 0,84 U/l, FSH 5,14 U/l, E2 0,2 nmol/l, T 2.12 nmol/l, 17 OHP 1,1 ng/ml, fT4 18,2 pmol/l, TSH 2,4 mU/l. No menarche. Associate problems: mild right hemiparesis. Fast advance of puberty, growth velocity and hormonal changes (E2, LH and FSH) during 3 months follow up. Normal fasting and stimulated BG, exaggerated insulin response after oGTT. Normal basal and stimulated 17 OHP (short acting synacten 250 mcg i.v). Start of treatment with LHRH (Decapeptyl) analogue at 8 age 5 months with clear effect during the first 6 months: deceleration of growth velocity (6,8 cm vs 8,9 cm), arrest of further pubertal progression. The case report demonstrates the impact of early malnutrition during some critical development windows on puberty in girls. The improved survival opportunities of extremely and very low birth weight children predetermines the more frequent possibility to get confronted with this specific pathology.

# ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ENDOCRINOLOGIA



Списание  
на Българското дружество  
по ендокринология  
към СНМД в България

Journal  
of the Bulgarian Society  
of Endocrinology  
(BSE)

*Главен редактор*  
Проф. Боян ЛОЗАНОВ  
*Научен секретар*  
Доц. Филип КУМАНОВ

*Редактор на английски*  
Д-р Александър ШИНКОВ  
*Отговорен редактор*  
Румен НИНОВ  
© *Първа корица и графичен  
дизайн*  
Румен НИНОВ

*Editor-in-chief*  
Prof. Bojan LOZANOV  
*Scientific secretary*  
Assoc. prof. Philip KUMANOV

*English editor*  
Alexander SHINKOV, MD  
*Art director*  
Rumen NINOV  
© *Cover&Design*  
Rumen NINOV

Каталожен  
номер 938

## Абонамент

за списание „Ендокринология“ – 2006 г.  
(том. 11, 4 книжки)

Списанието се индексира от водещите агенции за научна медицинска литература в Европа и САЩ

Цена за едногодишен абонамент – 30 лв.

Абонаментът се извършва във всички станции на Български пощи,  
и в СБАЛЕНГ, ул. Дамян Груев 6, София 1303,  
тел. 987 72 01 (Габриела Георгиева)