

IX

Национален конгрес по ендокринология

Българско дружество по ендокринология



15-17 април 2010

Новотел, Пловдив



Приветствие

15 април 2010 г.
Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология и всички гости на 9^{ти} Национален конгрес по ендокринология. Като 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 голям брой научни проекти и това наложи да се работи в няколко зали. Програмата е структурирана така, че максимален брой участници да имат възможност да посетят интересуващите ги теми. В централната зала МОСКВА ще протече основната част от Конгреса. В две сутрини от 8,00 часа петима от най-прочутите чуждестранни лектори ще ни поднесат последна информация от своята област. От 14,45 до 17,45 часа едновременно в 5 зали ще се проведат активни дискусии по различни практически въпроси от ендокринологията и всеки ще може да даде личното си отношение към интересуващата го тема. Не пропускайте да зададете своите въпроси, не пропускайте да дадете своето мнение и да споделите своя опит или грешки, споделете трудностите си. Работете активно с модераторите. Във всички зали ще се представят устно доклади, кратки съобщения, отделни клинични случаи, постерните разработки. Ще се проведат и 12 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 – 9^{ти} Национален конгрес по ендокринология!

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

Проф. Д-р 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. Мария Орбецова

Доц. Кирил Христов

Доц. Калина Коприварова

Доц. Иван Цинликов

Обща информация:

Място за провеждане на Конгреса:

Новотел-Пловдив

Тел/Факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 15 април 2010 година от 08,00 до 20,00 часа

Петък, 16 април 2010 година от 8,00 до 18,00 часа

Събота, 17 април 2010 година от 8,00 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, 15-17 април
- ➔ Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 15-17 април
- ➔ Програма и абстракти
- ➔ Кафе-паузи – 15, 16, 17 април
- ➔ Обеди – 15, 16 и 17 април
- ➔ Вечеря „Добре дошли“ – 15 април
- ➔ Вечеря „Среща с приятели“ – 16 април
- ➔ Вечеря „Довиждане“ – 17 април
- ➔ Конгресна чанта, бадж и конгресни материали

Такса правоучастие в Конгреса:

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

- регистрация по банков път до 31.03.2010 - 30.00 лева
- регистрация на място – 45,00 лева
- За членове на БДЕ специализанти, докторанти – 15,00 респ. 22 лева

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 30. 03. 2010 – 300,00 лева
- регистрация на място – 350,00 лева

Членски внос за БДЕ за 2010 г. – 50,00 лева за специалисти

– 25,00 лева за специализанти и докторанти

Банков превод:

за Българско дружество по ендокринология

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

Банков код/BIC: UNCR BGSF

IBAN: BG06 UNCR 7630 1076 2549 99

Превежда: име и ЕГН на участника, ЕТ / ДКЦ...

IX

НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

15–17 април 2010 година

Начало на Конгреса – 12,00 часа на 15. 04. 2010 година

Край на Конгреса – 19,30 часа на 17. 04. 2010 година

Регистрационно бюро:

Ще се извършва регистрация на нови членове на Българско дружество по ендокринология от 15 до 17 април 2010 година.

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите ще бъдат на разположение на специално обозначено място в Регистрационното бюро на 17 Април 2010 г – събота от 12 до 17 часа. Конгресът е покрит с кредити от БАС по Категория Б. За контакти – БАС.

Сигурност

Наета е охрана от специализирана фирма пред 5^{ме} зали за провеждане на Конгреса и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

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

➔ Двойна стая – 15,00 лева за легло на нощ

➔ Единична стая – не се предлага, поради ограничения брой легла

Леглото в двойна стая се заплаща изцяло от лицето направило този избор. Разликата в цената до действителната стойност на нощувката (240,00 лв) ще се доплати от Дружеството.

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

Мисия и принципи на Националните конгреси и симпозиуми на Българско дружество 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.

СПОНСОРИ

IX Национален конгрес по ендокринология *Българско дружество по ендокринология*

Новотел-Пловдив – генерален спонсор

Sanofi-Aventis

Novartis

Berlin-Chemie

Servier

Amgen

Roche

Novo Nordisk

Eli Lilly

MSD

MerckSerono

Teva

Bayer

GSK

Интерагро

Алкалоид

Genzyme

Gedeon Richter

AstraZeneca

Worwag

Sopharma

Ecopharm

Полфа

PCP

BristolMyers-Squibb

Abbott

Actavis

Liveda

Jelfa

Kendy

Lev Migdal Industries

Инфомег



програма

program



програма/program

четвъртък

Зала МОСКВА 15 април 2010 година (четвъртък)

12,00 – 13,00

Обяг „Добре дошли“
Спонсор: Roche

13,00 – 13,10

Официално откриване на 9^{та} Национален конгрес по ендокринология
Проф. Анна-Мария Борисова
Председател на БДЕ

13,10 – 13,50 Сателитен симпозиум

Статините – ключова интервенция за контрол на диабета 2
Алкалоид
Модератор: Доц. Владимир Христов

13,50 – 14,35 Сателитен симпозиум

Лечение на Захарен диабет тип 2 и сърдечно съдов риск – резултати от последните проучвания

GSK
Модератор: Доц. Владимир Христов

14,45 – 15,45 Сателитен симпозиум

Bonviva – най-предпочитаният бифосфонат в лечението на остеопорозата

Roche
Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

15,45 – 16,30 Учебна сесия

Практическо приложение на Международната програма за прогноза на фрактурния риск FRAX

Лектор: Проф. Анна-Мария Борисова
Демонстрации на случаи
Доц. Русанка Ковачева, Д-р Александър Шинков

16,30 – 17,30 Сателитен симпозиум

Иновативен подход в лечението на остеопорозата – водеща роля на RANK ligand в процесите на костно ремоделиране

AMGEN
Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

17,30 – 18,00 *Кафе-пауза*

18,00 – 19,30 **Сателитен симпозиум**

Новартис – нови подходи в лечението на захарен диабет тип 2 и акромегалия

Novartis

Модератор: Проф. Сабина Захариева

20,00 – Вечеря „Добре дошли“

Спонсор: Novartis

петък

Зала МОСКВА 16 април 2010 година (петък)

8,00 – 9,00 **Пленарна лекция**

Медикаментозно лечение на болестта на Кушинг

Medical treatment of Cushing's disease

Prof. Annamaria Colao

Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica, Universiti Federico II di Napoli

Дискусия

Модератор: Проф. Сабина Захариева

9,00 – 9,30

Колко типа рахит има?

Проф. Анна-Мария Борисова

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

How many types rickets there are?

Prof. Anna-Maria Borissova

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

9,30 – 10,30 **Пленарна лекция**

FGF23 и нарушения на фосфатния метаболизъм

FGF23 and disorders of phosphate metabolism

Ass. Prof. Seiji Fukumoto

Division of Nephrology & Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Tokyo Hospital, Japan

Дискусия

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

програма/program

10,30 – 10,50 *Кафе-пауза*

10,50 – 11,35 **Сателитен симпозиум**

Диабет и сърдечносъдов риск

Bayer

Модератор: Проф. Сабина Захариева

11,45 – 12,30 **Сателитен симпозиум**

Нови перспективи в лечението на захарен диабет тип 2 и остеопороза: медицина на доказателствата

Servier

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

12,30 – 13,30 *Пакет-обяг – Спонсор Eli Lilly*

13,30 – 14,30 **Сателитен симпозиум**

„Byetta – първият GLP-1 рецепторен агонист (клиничен опит)“

Модератор: Alina Jiletkovici MD

Eli Lilly

петък

Зала МОСКВА 16 април 2010 година (петък)

14,45 – 16,15 **Сесия Заболявания на хипофизната жлеза**

*Модератори: Проф. Сабина Захариева, Доц. Георги Кирилов,
Доц. Здравко Каменов*

14,45 – 15,05

Разширен регистър и клинични бази данни за пациенти с ендокринни тумори

**Чаръкчиев Д.¹, Х. Димитров², С. Захариева¹, М. Маринов¹, С. Въндева¹, В. Василев¹,
М. Янева¹, А. Еленкова¹, Е. Начев¹, Г. Кирилов¹, И. Атанасова¹, Р. Иванова¹**

¹ Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

² Макрософт ООД

Enhanced Register and Clinical Data Bases for patients with endocrine tumors

**Tcharaktchiev D¹., H. Dimitrov², S. Zacharieva¹, M. Marinov¹, S. Vandeva¹, V. Vasilev¹, M.
Yaneva¹, A. Elenkova¹, E. Natchev¹, G. Kirilov¹, I. Atanasova¹, R. Ivanova¹**

¹ Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

² Macrosoft Ltd.

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

15,05 – 15,25

Разширена база данни за ендокринните заболявания – епидемиологични данни за акромегалия

С. Въндева, С. Захариева, М. Андреева, М. Орбецова¹, Д. Чаръкчиев, Г. Кирилов, А. Еленкова, Е. Начев, М. Янева, Ф. Куманов, А. Томова, К. Калинов², М. Маринов³, З. Каменов⁴, Ив. Цинликов⁵, К. Христозов⁶, Ж. Геренова⁷

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“ Медицински Университет – София

1 УМБАЛ „Свети Георги“, Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Пловдив

2 Нов Български Университет, София

3 УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Клиника по неврохирургия, София

4 Университетска болница „Александровска“, Клиника по ендокринология със сектор по остео-пороза, София

5 УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Клиника по ендокринология и метаболитни заболявания, Плевен

6 Медицински Университет – Варна, Клиника по ендокринология и болести на обмяната.

7 МБАЛ „Стара Загора“ Катедра по вътрешни болести и клинична лаборатория – отделение по ендокринология.

Database of endocrine tumors – epidemiological data for acromegaly

S. Vandeva, S. Zacharieva, M. Andreeva, M. Orbetsova¹, D. Charakchiev, G. Kirilov, A. Elenkova, E. Nachev, M. Yaneva, Ph. Kumanov, A. Tomova, K. Kalinov², M. Marinov³, Z. Kamenov⁴, I. Tsinlikov⁵, K. Hristozov⁶, J. Gerenova⁷

UHEG „Akad. Iv. Penchev“ Medical University – Sofia

1 Medical University – Plovdiv, Clinic of Endocrinology and metabolic diseases

2 New Bulgarian University, Sofia

3 University Hospital „St. Ivan Rilski“ – Sofia, Department of Neurosurgery

4 University Hospital „Alexandrovska“ – Clinic of Endocrinology

5 Clinic of Endocrinology, UMHAT „Dr. G. Stranski“ – Pleven

6 University Hospital „Sv. Marina“, Medical University – Varna, Endocrinology Sector

7 Tracian University – Stara Zagora, Medical Faculty, Department of Endocrinology

15,25 – 15,45

Съвременен прогрес в неврохирургичното лечение на хипофизните аденоми

Проф. М. Маринов

Клиника и Катедра по неврохирургия, УБ „Св. Ив. Рилски София“, МУ-София

Contemporary progress in pituitary adenoma surgery

Prof. M. Marinov

Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Iv. Rilsky“, Medical University – Sofia

15,45 – 15,55

Ехокардиографска оценка на сърдечната клапна морфология и функция при пациенти с пролактином на продължително лечение с допаминови агонисти

А. Еленкова, Р. Шабани, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология МУ – София

програма/program

Echocardiographic assessment of cardiac valves morphology and function in patients with prolactinomas under long-term treatment with dopamine agonists

A. Elenkova, R. Shabani, S. Zacharieva

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

15,55 – 16,05

Честота на артериалната хипертония при акромегалия и хуморални фактори, участващи в нейната генеза

Е. Начев¹, Г. Кирилов¹, Й. Матрозова¹, Ю. Андreeва¹, К. Калинов², С. Захариева¹

1 Клиничен център по ендокринология и геронтология МУ – София;

2 Нов Български Университет – София

Prevalence of hypertension in acromegaly and humoral factors, playing role in its pathogenesis

E. Natchev¹, G. Kirilov¹, J. Matrozoza¹, I. Andreeva¹, K. Kalinov², S. Zacharieva¹

1 Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia;

2 New Bulgarian University, Sofia

16,05 – 16,15 Обсъждане

16,15 – 16,35 Кафе-пауза

Зала МОСКВА

16,35 – 17,45 Сесия Заболявания на хипофизната жлеза

Модератори: Проф. Сабина Захариева, Проф. М. Маринов, Проф. Лидия Коева

16,35 – 16,50

Макропролактинемия: кога да лекуваме?

А. Еленкова, Г. Кирилов, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология МУ – София

Macroprolactinemia: when to treat?

A. Elenkova, G. Kirilov, S. Zacharieva

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

16,50 – 17,05

Фамилни форми на хипофизни аденоми: фамилни изолирани хипофизни аденоми (FIPA)

М. Янева¹, А. Еленкова¹, М. Тихомирова², А. Дали², А. Бекерс², С. Захариева¹

1 Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София

2 Клиника по Ендокринология, Университетски болничен център, Лиеж, Белгия

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

Familial pituitary adenomas: familial isolated pituitary adenomas (FIPA)

M. Yaneva¹, A. Elenkova¹, M. Tichomirova², A. Daly², A. Beckers², S. Zacharieva¹

1 Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

2 Department of Endocrinology, CHU, Liège, Belgium

17,05 – 17,20

Оценка на качеството на живот при пациенти с акромегалия

**Силвия Въндева, Емил Начев, Йоанна Матрозова,
Красимир Калинов*, Сабина Захариева**

Клиничен център по ендокринология и геронтология „Акад. Иван Пенчев“, Медицински Университет – София

*Нов Български Университет

Evaluation of quality of life in patients with acromegaly

**Silvia Vandeva, Emil Nachev, Joanna Matrozova,
Krasimir Kalinov* and Sabina Zacharieva**

Department of Endocrinology, USHATE „Akad. Iv. Panchев“ Medical University – Sofia, Sofia, Bulgaria

* New Bulgarian University, Sofia, Bulgaria

17,20 – 17,30

Два случая с фенотипна изява на синдрома на септо-оптична дисплазия

**М. Бояджиева¹, К. Христов¹, П. Каратодорова¹, М. Константинова²,
Д. Димитрова¹**

1 Клиника по Ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

2 Катедра по педиатрия и медицинска генетика

Two case reports with phenotype of septo-optic dysplasia syndrome

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, D. Dimitrova¹, P. Karatodorova¹, M. Konstantinova²

1 Clinic of Endocrinology, MHAT „St. Marina“, Varna

2 Department of medical genetics, MHAT „St. Marina“, Varna

17,30 – 17,45 Обсъждане

Зала МОСКВА

18,00 – 19,30 Самелитен симпозиум

„Митове и легенди или научни факти за Захарния диабет – изберете сами“

Sanofi-Aventis

Модератор: Проф. Д-р Сабина Захариева

20,00 – Вечеря „Среща с приятели“

Спонсор: Sanofi-Aventis

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

програма/program

събота

Зала МОСКВА 17 април 2010 година (събота)

8,00 – 8,30

Лекция на Genzyme:

Приложение на Thyrogen при болни с диференциран тиреоиден карцином

Лектор: Д-р Боряна Христова

Медицински мениджър по ендокринология за Европа

Thyrogen in the management of patients with well-differentiated thyroid cancer

Lector: Boryana Hristova, MD, MBA

European Medical Manager Endocrinology

8,30 – 9,30

Пленарна лекция:

Thyroid cancer: incidence, main clinical and statistical features

Prof. Laurence Leenhardt

Endocrinologist in the Department of Nuclear Medicine, Pitié Salpêtrière Hospital Paris, France

Дискусия

Модератор: Доц. Русанка Ковачева

9,30 – 10,30

Пленарна лекция:

The Double Insulin Resistance

Prof. Alain Golay

Service for therapeutic education for chronic diseases, University Hospitals of Geneva, Switzerland

Дискусия

Модератор: Доц. Цветалина Танкова

10,30 – 10,50 **Кафе-пауза**

10,50 – 11,35

Пленарна лекция:

Adult growth hormone deficiency – diagnosis and treatment

Prof. Vera Popovic

Head of the Neuroendocrine Unit at the Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases in Belgrade, Serbia

Дискусия

Модератор: Проф. Сабина Захариева

11,35 – 12,20 Сателитен симпозиум

Лечение на остеопорозата – палитрата на TEVA

TEVA

Модератор: Проф. Сабина Захариева

12,30 – 13,15 Сателитен симпозиум

Еволюция на парадигмата в лечението на диабет тип 2 – проблеми и решения

MSD

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

13,30 – 14,30 Пакет-обяд

Зала МОСКВА 17 април 2010 година (събота)

16,45 – 16,15 Сесия Заболявания на надбъбречните жлези

Модератори: Проф. Сабина Захариева, Проф. Лидия Коева, Доц. Иван Цинликов

14,45 – 15,00

Характеристика на честотата и формите на първичен алдостеронизъм сред болни с артериална хипертония

Йоанна Матрозова, Георги Кирилов, Михаил Боянов¹,

Владимир Христов¹, Сабина Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология „Акад. Иван Пенчев“

¹ Клиника по Ендокринология, Александровска болница

Characteristics of the prevalence and subtypes of primary aldosteronism among hypertensive patients

Joanna Matroзова, Georgi Kirilov, Mihail Boyanov¹,

Vladimir Hristov¹, Sabina Zacharieva

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology „Akad. Ivan Penchev“

¹ Department of Endocrinology, Aleksandrovska hospital

15,00 – 15,15

Трайно увреждане на качеството на живот при пациенти със синдром на Кушинг

М. Янева, С. Въндева, К. Калинов¹, С. Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, Медицински Университет, София;

¹ Нов Български Университет, София

Long-lasting Impairment of Quality of Life in Patients with Cushing’s Syndrome

M. Yaneva, S. Vandeva, K. Kalinov¹, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

¹ New Bulgarian University, Sofia

програма/program

15,15 – 15,30

Хромогранин А при пациенти с хормононесекретиращи надбъбречни аденони и пациенти с феохромоцитом

**Владимир Василев, Атанаска Еленкова, Йоанна Матрозова,
Георги Кирилов, Сабина Захариева**

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Chromogranin A in patients with non-functioning benign adrenal tumours and patients with pheochromocytoma

**Vladimir Vasilev, Atanaska Elenkova, Joanna Matrozova,
Georgi Kirilov, Sabina Zacharieva**

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

15,30 – 15,45

Феохромоцитом – продължаващ диагностичен и хирургичен проблем

Ганчев Г., Видинов К., Пунчев Ив., Стойнов Ю.

Клиника по Ендокринна хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МУ – София

Pheochromocytoma – a persistent diagnostic and surgical problem

Ganchev G., Vidinov K., Punched Iv., Stoinov U.

Endocrine surgery clinic USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia

15,45 – 16,00

Нашият опит в оперативното лечение на надбъбречни тумори

Игнатов В*, К. Иванов*, К. Христовов, Н. Колев*, М. Петрова, Г. Иванов*

Първа клиника по хирургия *

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, МУ – Варна

Our Experience in the Surgical Treatment of Adrenal Tumors

Ignatov V*, K. Ivanov*, K. Hristosov, N. Kolev*, M. Petrova, G. Ivanov*

First Clinic of Surgery*

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, MU – Varna

16,00 – 16,15 Обсъждане

16,15 – 16,35 Кафе-пауза

Зала МОСКВА

16,35 – 17,45 Сесия Заболявания на надбъбречните жлези

Модератори: Проф. Сабина Захариева, Доц. Здравко Каменов

16,35 – 16,50

Фамилия с Множествена Ендокринна Неоплазия (МЕН) тип 2 А

**¹Христозов К., ¹Сидерова М., ¹Бояджиева М., ²Ангелова Л., ³Атанасова М.,
¹Ариф Т., ⁴Радев Р., ⁴Ненков Р., ⁵Иванов К.**

1 Клиника по Ендокринология и Болести на Обмяната; 2 Катедра по Педиатрия и Медицинска Генетика; 3 Клиника по Хепатогастроентерология; 4 Клиника по Гръдна Хирургия; 5 Първа клиника по Обща и Коремна Хирургия

A Family with Multiple Endocrine Neoplasia type 2 A

**¹Hristozov K, ¹Siderova M, ¹Boyadzhieva M, ²Angelova L, ³Atanasova M,
¹Arif T, ⁴Radev R, ⁴Nenkov R, ⁵Ivanov K**

1 Clinic of Endocrinology and Metabolic diseases; 2 Clinic of Pediatrics and Medical Genetics; 3 Clinic of Hepatogastroenterology; 4 Clinic of Thoracic surgery; 5 First Clinic of General and Abdominal Surgery

16,50 – 17,00

Нова етиология на АКТХ-независимите форми на синдрома на Кушинг – идентифициране на абнормни мембранни хормонални рецептори

М. Янева¹, А. Еленкова¹, Г. Кирилов¹, А. Лакроа², С. Захариева¹

1 Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София
2 Клиника по Ендокринология, Университетска болница Hôtel-Dieu, Монреал, Канада

New etiology of ACTH-independant Cushing's syndrome – identification of abnormal membrane hormonal receptors

M. Yaneva¹, A. Elenkova¹, G. Kirilov¹, A. Lacroix², S. Zacharieva¹

1 Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia
2 Department of Endocrinology, University Hospital Hôtel-Dieu, Montreal, Canada

17,00 – 17,10

Клиничен случай – феохромоцитом на пикочния мехур

Владимир Василев, Атанаска Еленкова, Чавдар Славов, Сабина Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Urinary bladder pheochromocytoma – a case report

Vladimir Vasilev, Atanaska Elenkova, Chavdar Slavov, Sabina Zaharieva

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

17,10 – 17,20

Клиничен случай-съчетание на акромегалия с първичен алдостеронизъм

Йоанна Матрозова, Емил Начев, Георги Кирилов, Сабина Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Case report- a unique association of acromegaly with primary aldosteronism

Joanna Matrozoza, Emil Nachev, Georgi Kirilov, Sabina Zacharieva

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

17,20 – 17,30

Клиничен случай на ятрогенен хиперкортизолизъм

Ганева М., Константинова М., Аршинкова М., Савова Р., Коприварова К., Михайлова Д.

Категра по Детски болести, Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика,
Клиника по Ревматология и Кардиология, МУ, СБАЛДБ, София

A case of iatrogenic Cushing's syndrome

**Ganeva M., Konstantinova M., Arshinkova M., Koprivarova K.,
Savova R., Mihailova D**

Department of Pediatrics, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics,
Clinic of Rheumatology and Cardiology, Medical University, Sofia

17,30 – 17,45 Обсъждане

Зала МОСКВА

18,00 – 19,30 Сателитен симпозиум

Съвременен поглед върху тиреоидеята

BERLIN-CHEMIE

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

19,30 – 19,40

Закриване на 9^{ти} Национален конгрес по ендокринология

Проф. Анна-Мария Борисова
Председател на БДЕ

20,00 – Вечеря „Довиждане“

Спонсор: BERLIN-CHEMIE

***Благотворителен търг за набирание на средства
за децата с диабет в Хаити.***

програма/program

зала Париж



петък

Зала Париж 16 април 2010 година (петък)

14,45 – 16,15 Захарен диабет

Модератори: Доц. Цветалина Танкова, Проф. Драгомир Коев

14,45 – 15,15

Подценената опасност: дефицит на кобаламин при болни от захарен диабет тип 2

Проф. Д. Коев

Военномедицинска академия – МБАЛ Варна

Underestimated danger: cobalamin deficiency in type 2 diabetes mellitus

Prof. D. Koev

Military Medical Academy, General Hospital, Varna

15,15 – 15,35

Започване на лечение с инсулин и интензификация: Проучването 4Т и неговото значение за клиничната практика

П. Козловски

Международен медицински директор, Ново Нордиск, Дания

Insulin initiation and intensification: The 4T trial and its implications for clinical practice

P. Kozlovski

International Medical Director, Novo Nordisk, Denmark

15,35 – 15,50

Скрининг за захарен диабет сред лица с повишен риск

Ц. Танкова, Н. Чакърова, Л. Даковска, И. Атанасова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Screening for diabetes among high-risk subjects

T. Tankova, N. Chakarova, I. Atanassova, L. Dakovska

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

15,50 – 16,05

Оценка на сърдечно-съдов риск при предиабетни състояния – определяне на някои класически и нетрадиционни маркери

Н. Чакърова, Ц. Танкова, Л. Даковска, Г. Кирилов, И. Атанасова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Cardiovascular risk assessment in prediabetic states – evaluation of some nontraditional and classical markers.

N. Chakarova, T. Tankova, L. Dakovska, I. Atanassova, G. Kirilov

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

16,05 – 16,15

Дискусия

16,15 – 16,45 *Кафе-пауза*

16,45 – 17,45 **Сесия Захарен диабет**

Модератори: Доц. Цветалина Танкова, Доц. Владимир Христов

16,45 – 17,05

Съвременен алгоритъм за контрол на захарен диабет тип 2

Доц. Владимир Христов

Contemporary algorithm for type 2 diabetes management

Assoc. Prof. Vladimir Christov

17,05 – 17,20

Метаболитни ефекти на самоконтрола на кръвната глюкоза и промяната на стила на живот при пациенти със захарен диабет тип 2

М. Петкова¹, Ц. Танкова², С. Ганева³

- 1 Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Анна“ София
- 2 Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София
- 3 Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

Effects of Self-monitoring of Blood Glucose and Lifestyle Modification in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

M. Petkova¹, T. Tankova², S. Ganeva³

- 1 Clinic of Internal Diseases, University Hospital „St. Anna“, Sofia, Bulgaria
- 2 Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia
- 3 Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital, Pleven, Bulgaria

17,20 – 17,35

Неалкохолна стеатозна болест на черния дроб при жени със захарен диабет тип 2 или метаболитен синдром без захарен диабет

М. Боянов¹, Д. Бакалов¹, Г. Шеинкова¹, Л. Везенкова¹, Г. Проданова², В. Христов¹

- 1 Клиника по ендокринология
- 2 Ехографски кабинет – Централна консултативна поликлиника, УМБАЛ „Александровска“ ЕАД София

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in women with type 2 diabetes or with the metabolic syndrome but without diabetes

M. Boyanov¹, D. Bakalov¹, G. Sheinkova¹, L. Vezenkova¹, G. Prodanova², V. Christov¹

- 1 Endocrinology Clinic
- 2 Sonography unit – Central Consultation Polyclinic University hospital „Alexandrovskа“ Department Internal Medicine, Medical University Sofia

17,35 – 17,45

Дискусия

събота

Зала Париж 17 април 2010 година (събота)

14,45 – 16,15 Сесия Захарен диабет

Модератори: Доц. Малина Петкова, Доц. Хрисиме Бохчелян

14,45 – 15,00

Новооткрити гликемични нарушения при пациенти с проведена перкутанна коронарна ангиопластика (ПКА) – връзка с кръвната захар при приемане и гликирания хемоглобин

М. Бояджиева¹, К. Христозов¹, С. Георгиев², Т. Червенков³, Н. Ушева⁴

- 1 Клиника по Ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 2 Клиника по инвазивна кардиология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 3 Лаборатория по клинична имунология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 4 Катедра по Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, МУ, Варна

Newly diagnosed glucose disturbances in patients with performed percutaneous coronary angioplasty (PCA) -correlation with glycemia on admission and glycated hemoglobin

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, S. Georgiev², T. Chervenkov³, N. Usheva⁴

- 1 Clinic of Endocrinology, MHAT „St. Marina“, Varna
- 2 Clinic of interventional cardiology, MHAT „St. Marina“, Varna
- 3 Laboratory of clinic immunology, MHAT „St. Marina“, Varna
- 4 Department of Social Medicine and Health Care Organization, MU, Varna

15,00 – 15,15

Повишени нива на остеопротегерин при мъже с новооткрит Т2ЗД със или без известна коронарна артериална болест

М. Бояджиева¹, К. Христозов¹, С. Георгиев², Т. Червенков³, Н. Ушева⁴

- 1 Клиника по Ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 2 Клиника по инвазивна кардиология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 3 Лаборатория по клинична имунология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 4 Катедра по Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, МУ, Варна

High osteoprotegerin levels in males with newly diagnosed type 2 diabetes with or without known coronary artery disease

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, S. Georgiev², T. Chervenkov³, N. Usheva⁴

- 1 Clinic of Endocrinology, MHAT „St. Marina“, Varna
- 2 Clinic of interventional cardiology, MHAT „St. Marina“, Varna
- 3 Laboratory of clinic immunology, MHAT „St. Marina“, Varna
- 4 Department of Social Medicine and Health Care Organization, MU, Varna

15,15 – 15,30

Антибиотично лечение при болни с диабетно стъпало

Х. Бохчелян, К. Христозов, К. Божкова¹, М. Петрова, М. Бояджиева, М. Сидерова

Клиника по ендокринология, 1 Лаборатория по клинична микробиология и вирусология,
Медицински Университет, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

Antibiotic treatment in patients with diabetic foot

H. Bohchelian, K. Hristozov, K. Bojkova¹, M. Petrova, M. Boiadzhieva, M. Siderova

Clinic of endocrinology, 1. Laboratory for clinical microbiology and virology, Medical University,
Hospital for active treatment „St. Marina“, Varna

15,30 – 15,45

Диабетна ретинопатия – честота и рискови фактори

З. Златарова², К. Христозов³, К. Докова¹

1 МУ – Варна, 2 УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, 3 СБОБАЛ – Варна

Diabetic Retinopathy – Prevalence and Risk Factors

Z. Zlatarova², K. Hristozov³, K. Dokova¹

1 Medical University of Varna, 2 Specialized Eye Hospital, Varna, 3 University Hospital „St. Marina“, Varna

15,45 – 16,00

Характеристика на популация пациенти със захарен диабет, хоспитализирани в Клиника по Ендокринология при УМБАЛ „Св. Георги“ в рамките на 1 календарна година

**Д. Георгиев, П. Станчев, Цв. Каменарова, А. Христозова,
Ив. Александрова, Т. Ранчева, М. Митева, Ю. Кавърмова, М. Павлова,
Н. Ботушанов, Д. Илиев, М. Орбецова**

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив

Characteristics of diabetic patients hospitalized in the Clinic of Endocrinology of „Sv. Georgy“ University Hospital for a period of one year

**D. Georgiev, P. Stanchev, Tz. Kamenarova, A. Hristozova, I. Aleksandrova,
T. Rancheva, M. Miteva, J. Kavarmova, M. Pavlova, N. Botushanov, M. Orbetzova**
Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital,
Medical University – Plovdiv

16,05 – 16,15

Дискусия

16,15 – 16,45 *Кафе-пауза*

програма/program

16,45 – 17,45 Сесия Захарен диабет

Модератори: Доц. Иван Цинликов, Проф. Лидия Коева

16,45 – 17,00

Неинвазивен метод за оценка на тъканните крайни продукти на гликиране при пациенти със захарен диабет

Г. Грозева, Ц. Танкова, Н. Чакърва

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

A noninvasive method for the assessment of advanced glycation end products in patients with diabetes

G. Grozeva, T. Tankova, N. Chakarova

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

17,00 – 17,15

Скрининг за гестационен захарен диабет в България – предварителни резултати

**М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, В. Стойкова², Д. Марков², В. Димитрова²,
К. Тодорова, Ц. Танкова, С. Захариева**

1 Клиничен Център по Ендокринология – УСБАЛЕ „Акад.Иван Пенчев“ МУ, София

2 СБАЛАГ „Майчин дом“, София

Screening for gestational diabetes mellitus in Bulgaria – preliminary results

**Boyadzhieva M.¹, Atanasova I.¹, Stoykova V.², Markov D.²,
Dimitrova V.², Tankova T.¹ Zacharieva S.¹**

1 Clinical Center of Endocrinology, MU Sofia

2 Clinical Center of Obstetrics and Gynecology – MU Sofia

17,15 – 17,30

Майчин ръст и честота на гестационен диабет

П. Каратодорова¹, К. Христозов¹, Б. Цветанова¹, Я. Бочева², Н. Ушева³

1 Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

2 Централна Клинична Лаборатория, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

3 Катедра по Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, Медицински Университет, Варна

Maternal height and prevalence of gestational diabetes mellitus

P. Karatodorova¹, K. Hristozov¹, B. Zvetanova¹, Y. Bocheva², N. Usheva³

1 Department of Endocrinology and Metabolic diseases, UMHAT „St. Marina“, Varna

2 Central Clinic Laboratory, UMHAT „St. Marina“, Varna

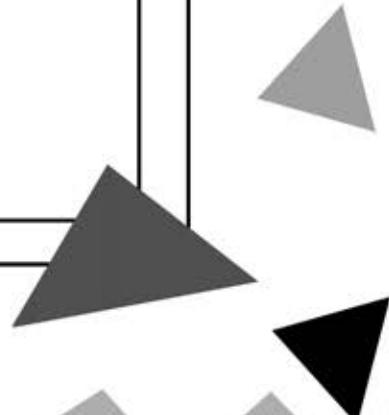
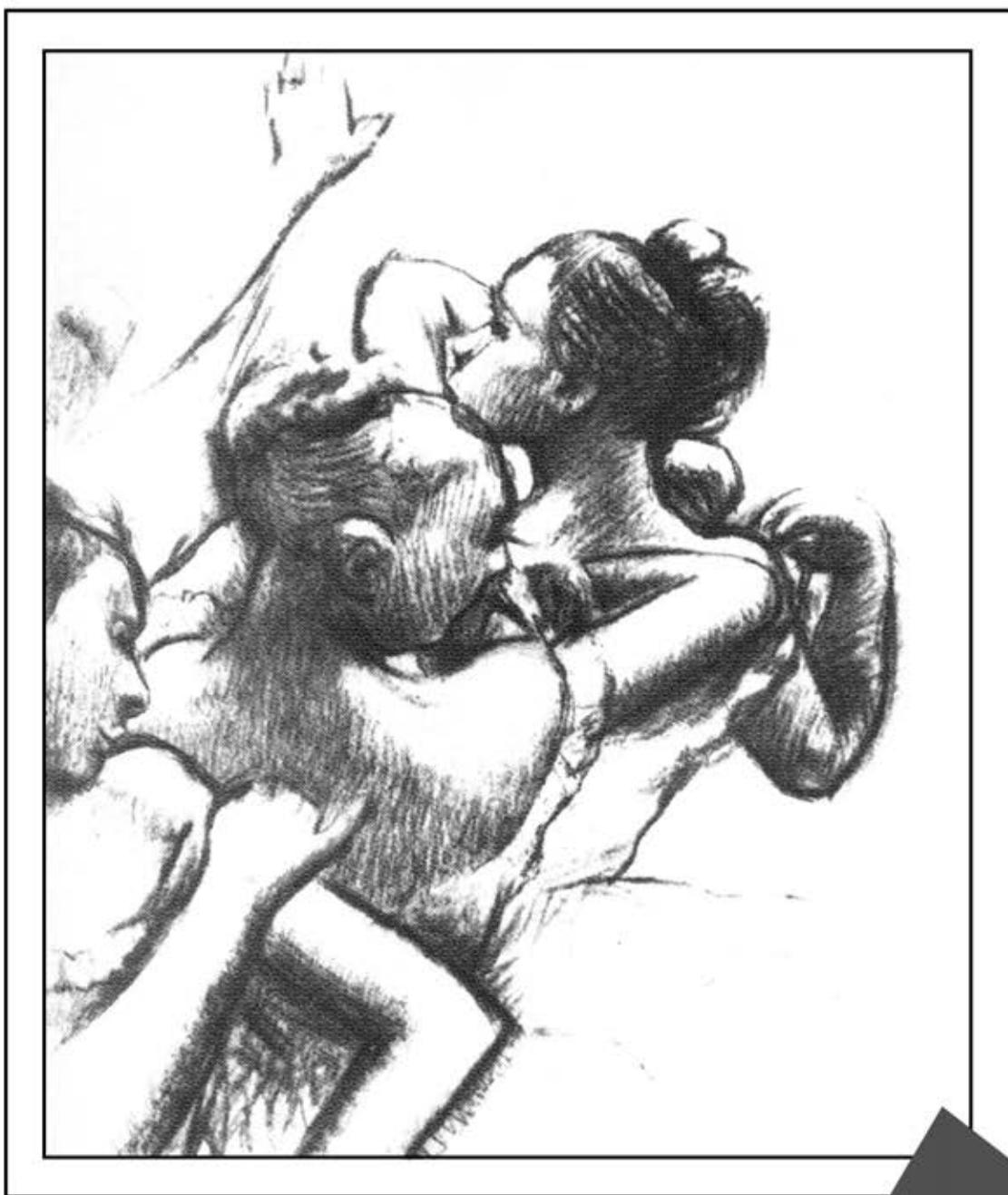
3 Department of Social Medicine and Health Care Organization, Medical University, Varna

17,30 – 17,45

Дискусия

програма/program

Зала Пловдив I



петък

Зала Пловдив - I 16 април 2010 година (петък)

14,45 – 16,15 Сесия Заболявания на щитовидната жлеза

Модератори: Проф. Боян Лозанов, Доц. Кирил Христов, Доц. Таньо Сечанов

14,45 – 15,05

Критерии за трайна терапевтична ремисия на тиреотоксикозата

Проф. Боян Лозанов

Criteria for the long-term remission of thyrotoxicosis

Prof. Boyan Lozanov, DM, PhD

15,05 – 15,20

Особености на предоперативната подготовка и хирургичното лечение при пациенти с Базедова болест подложени на дългогодишно тиреостатично лечение

Сечанов Т., Видинов К., Табаков Д., Ексариев Т.

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МУ – София

Perticularities in the preoperative and operative management of patients with Greaves disease and long term thyreostatic drug therapy

Sechanov T., Vidinov K., Tabakov D., Eksariev T.,

Endocrine surgery clinic, USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia

15,20 – 15,35

Миниинвазивен подход в тиреоидната хирургия

Ненков Р, Радев Р.

Клиника по гръдна хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“, МУ – Варна

Minimally invasive approach in thyroid surgery

Nenkov R., Radev R.

Clinic of Thoracic Surgery UMHAT „St. Marina“, Varna

15,35 – 15,45

Ултраструктурни особености на фибралната строма от щитовидната жлеза при пациенти със Struma Nodosa

Видинов К., Ганчев Г., Стойнов Ю., Пунчев Ив.

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МУ – София

Ultrastructural characteristics of the fibrillar stroma of the thyroid gland in patients with Struma Nodosa

Viodinov K, Ganchev G., Stoinov U., Punched IV.

Endocrine surgery clinic USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia

15,45 – 16,00

Корелация между ехографски белези за малигненост и цитоморфологични категории при ТАБ на тиреоидни възли

¹Сидерова М., ¹Христозов К., ²Красналиев И., ²Софтова Е.

1 Клиника по Ендокринология,

2 Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Correlation between sonographic features predictive of malignancy and FNAB cytology results of thyroid nodules

¹Siderova M., ¹Hristozov K., ²Krasnaliev I., ²Softova E.

1 Clinic of Endocrinology,

2 Department of Pathology, University hospital „St. Marina“, Varna

16,00 – 16,15

Дискусия

16,15 – 16,35 **Кафе-науза**

Зала Пловдив – I

Сесия Заболявания на щитовидната жлеза

**Модератори: Проф. Боян Лозанов, Доц. Кирил Христозов,
Доц. Жулиета Геренова**

16,35 – 16,50

Титри на антитиреоидните антитела при пациенти с Базедова болест със или без тиреоид-асоцирана офталмопатия

Михаил Боянов, Дениз Бакалов, Галина Шеинкова

Клиника по ендокринология, Катедра вътрешни болести

УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

Levels of Thyroid Autoantibodies in Patients with Graves' Disease with and without Associated Graves' Ophthalmopathy

Mihail Boyanov, Deniz Bakalov, Galina Sheinkova

Endocrinology Clinic, Department Internal Medicine, Alexandrovska University Hospital, Medical University Sofia, Bulgaria

16,50 – 17,05

Клиничната характеристика и терапевтичен изход на пациенти със средно тежка ТАО

К. Христозов¹, М. Петрова¹, М. Сидерова¹, А. Цукева²

1 Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; 2 Клиника по неврология, МУ – Варна

Clinical characteristics and treatment outcome in patients with moderate Grave's orbitopathy

K. Hristozov¹, M. Petrova¹, M. Siderova¹, A. Zukeva²

1 Clinic of Endocrinology; 2 Clinic of Neurology; University Hospital „St. Marina“, Varna, Bulgaria

програма/program

17,05 – 17,15

Тиреоидити, индуцирани от интерферони

**Б. Нончев¹, В. Горанова², Д. Станчев³, А. Тренова⁴, П. Павлов⁵,
Т. Цветкова⁵, М. Орбецова¹**

1 Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; 2 Клиника по хематология, 3 Клиника по гастроентерология, 4 Клиника по Неврология; 5 Централна Клинична Лаборатория УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Interferon induced thyroiditis

**B. Nonchev¹, V. Goranova², D. Stanchev³, A. Trenova⁴, P. Pavlov⁵,
T. Tzvetkova⁵, M. Orbetzova¹**

1 Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; 2 Clinic of Hematology, 3 Clinic of Gastroenterology, 4 Clinic of Neurology; 5 Central Clinical Laboratory „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

17,15 – 17,30

Случай на тиреотоксична кардиомиопатия с ЕКГ промени, наподообаващи остър коронарен синдром

Лозанов Б, Ж. Гергелчева, Д. Димов, Г. Лазарова, И. Гашарова

Клиника по кардиология, Университетска болница „Лозенец“, София

THYROTOXIC CARDIOMYOPATHY WITH EKG – CHANGES RESEMBLING ACUTE CORONARY SYNDROME (case report)

Lozanov B, J. Gergelcheva, D. Dimov, G. Lazarova, I. Gasharova

Clinic of Cardiology, University Hospital „Lozenetz“, Sofia

17,30 – 17,45

Дискусия

събота

Зала Пловдив - I 17 април 2010 година (събота)

14,45 – 16,15 Сесия Заболявания на щитовидната жлеза

**Модератори: Проф. Анна-Мария Борисова, Доц. Русанка Ковачева,
Доц. Кирил Христозов**

14,45 – 15,00

Артериална хипертония при болни с хипотиреоидизъм

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

Университетска болница по ендокринология – Медицински университет, София

*Национален център за медицинска информация – Министерство на здравеопазването, София

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

Arterial hypertension in the patients with hypothyroidism

Borissova A-M, Shinkov A, Kovatcheva R, Atanassova I, J. Vlahov, Aslanova N, *Vukov M.

University Hospital of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria

*National Centre of Medical Information, Ministry of Health - Sofia, Bulgaria

15,00 – 15,15

Разпространение на йоддефицитните заболявания сред населението и оценка на ефективността на йодната профилактика – резултати от национално проучване 2008

Р. Ковачева¹, К. Ангелова², Ц. Тимчева³, М. Вуков⁴

¹ Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София; ² НЦООЗ; ³ Дирекция „Обществено здраве“, МЗ

⁴ Национален център за медицинска информация, МЗ

Изследователски екип: А. Шинков¹, Р. Б. Иванова¹, П. Каратодорова², О. Аспарухова³, Б. Харизанова⁴, Е. Младенов⁵, В. Маринова⁵, Е. Манова⁶, Л. Дичева⁶, Ю. Митева⁷, А. Делчев⁸, С. Димитрова⁹, К. Паралчев⁹, В. Симова¹⁰.

¹ София, ² Варна, ³ Плевен, ⁴ Благоевград, ⁵ Враца, ⁶ Сливен, ⁷ Пазарджик, ⁸ Ловеч, ⁹ Трявна, ¹⁰ Перник.

Iodine-Deficient Diseases (IDD) and Effectiveness of Iodine Supplementation in Bulgaria – Results from 2008 National Study

R. Kovatcheva¹, K. Angelova², T. Timcheva³, M. Vukov⁴

¹ Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University Sofia; ² NCPPH, Sofia; ³ Department of Public Health, Ministry of Health; ⁴ National Center for Medical Information, Ministry of Health

Investigators: A. Shinkov¹, R. B. Ivanova¹, P. Karatodorova², O. Asparuhova³, B. Harizanova⁴, E. Mladenov⁵, V. Marinova⁵, E. Manova⁶, L. Dicheva⁶, J. Miteva⁷, A. Delchev⁸, S. Dimitrova⁹, K. Paralchev⁹, V. Simova¹⁰.

¹ Sofia, ² Varna, ³ Pleven, ⁴ Blagoevgrad, ⁵ Vraza, ⁶ Sliven, ⁷ Pazardjik, ⁸ Lovech, ⁹ Trjavna, ¹⁰ Pernik

15,15 – 15,30

Показатели на метаболитен синдром и функция на щитовидната жлеза при лица без захарен диабет

Шинков А, А-М. Борисова, И. Атанасова, Р. Ковачева, Й. Влахов, Н. Асланова, Л. Даковска, *М. Вуков

Университетска болница по ендокринология, София

* Национален център за медицинска информация, МЗ

Elements of the metabolic syndrome and thyroid function in non-diabetic subjects

Shinkov A, A-M Borissova, I Atanassova, R Kovatcheva, J Vlahov, N Aslanova, L Dakovska, * M Vukov

University Hospital of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria

* National Centre of Medical Information, Ministry of Health -- Sofia, Bulgaria

програма/program

15,30 – 15,45

Проследяване нивото на TSH при захарен диабет

М. Петкова, Т. Русев, Г. Раянова, С. Ганева

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, гр. Плевен

Follow up the level of TSH in patient with Diabetes Mellitus

M. Petkova, T. Russev, G. Rayanova, S. Ganeva

Clinic of Endocrinology, UMHAT „G. Stranski“, Pleven

15,45 – 16,00

Зависимост между тироксинемията и нивата на някои маркери на сърдечно-съдовия риск

**Шинков А, А-М. Борисова, И. Атанасова, Р. Ковачева, Й. Влахов,
Н. Асланова, Л. Даковска, *М. Вуков**

Университетска болница по ендокринология, София

* Национален център за медицинска информация, МЗ

A relationship between the thyroxinemia and some markers of cardiovascular risk

**Shinkov A, A-M Borissova, I Atanassova, R Kovatcheva, J Vlahov,
N Aslanova, L Dakovska, * M Vukov**

University Hospital of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria

*National Centre of Medical Information, Ministry of Health – Sofia, Bulgaria

16,00 – 16,15

Дискусия

16,15 – 16,35 *Кафе-пауза*

Зала Пловдив - I

16,35 – 17,45 Сесия Заболявания на щитовидната жлеза

Модератори: Доц. Русанка Ковачева, Доц. Кирил Христозов

16,35 – 16,50

Имунохистохимични маркери при доброкачествени и злокачествени тиреоидни възли – първи резултати

¹Сигерова М., ¹Христозов К., ²Красналиев И., ²Софтова Е., ²Боева Е.

¹Клиника по Ендокринология,

²Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Immunohistochemical markers in benign and malignant thyroid nodules – first results

¹Siderova M., ¹Hristozov K., ²Krasnaliev I., ²Softova E., ²Boeva E.

¹ Clinic of Endocrinology,

² Department of Pathology, University hospital „St. Marina“, Varna

16,50 – 17,05

Клинична характеристика на диференцирания тиреоиден карцином

Ж. Геренова¹, С. Боева², Д. Пенкова²

1 Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология, Медицински Факултет, Тракийски Университет; 2 Отделение по нуклеарна медицина – МДОЗ, Стара Загора

Clinical evaluation of differentiated thyroid carcinoma

J. Gerenova¹, S. Boeva², D. Penkova²

1 Department of Endocrinology, Medical Faculty, Trakia University;

2 Department of Nuclear Medicine, Stara Zagora, Bulgaria

17,05 – 17,20

Поведение при щитовидни микровъзли със суспектен УЗ образ. Задължителна ли е тънкоиглената биопсия независимо от размера им?

Н. Райков, К. Христозов*, С. Вичева**

МБАЛ „Света Анна“, Вътрешно отделение, гр Варна

*МБАЛ „Света Марина“ – Клиника по Ендокринология

**МДОЗС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология

Management of thyroid micronodules with a suspicious ultrasound appearance. Is the fine needle biopsy obligatory regardless of their size?

N. Raikov, K. Hristozov*, S. Vicheva**

„St. Anna-Varna“ Hospital, Department of Internal Disease.

*„St. Marina“ Hospital – Varna; Clinic of Endocrinology

** „Marco Marcov“ Dispensary for Oncology – Varna; Department of clinical pathology

17,20 – 17,35

FDG-PET/CT в тиреоидната патология – роля и възможности

П. Бочев, А. Клисарова, К. Христозов*

Отделение по Нуклеарна Медицина, МБАЛ „Св.Марина“ Варна

*Клиника по ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Св.Марина“ Варна

Applications of FDG-PET/CT in thyroid pathology

P. Bochev, A. Klisarova, K. Hristozov*

Nuclear Medicine Department, „St. Marina Hospital“ Varna

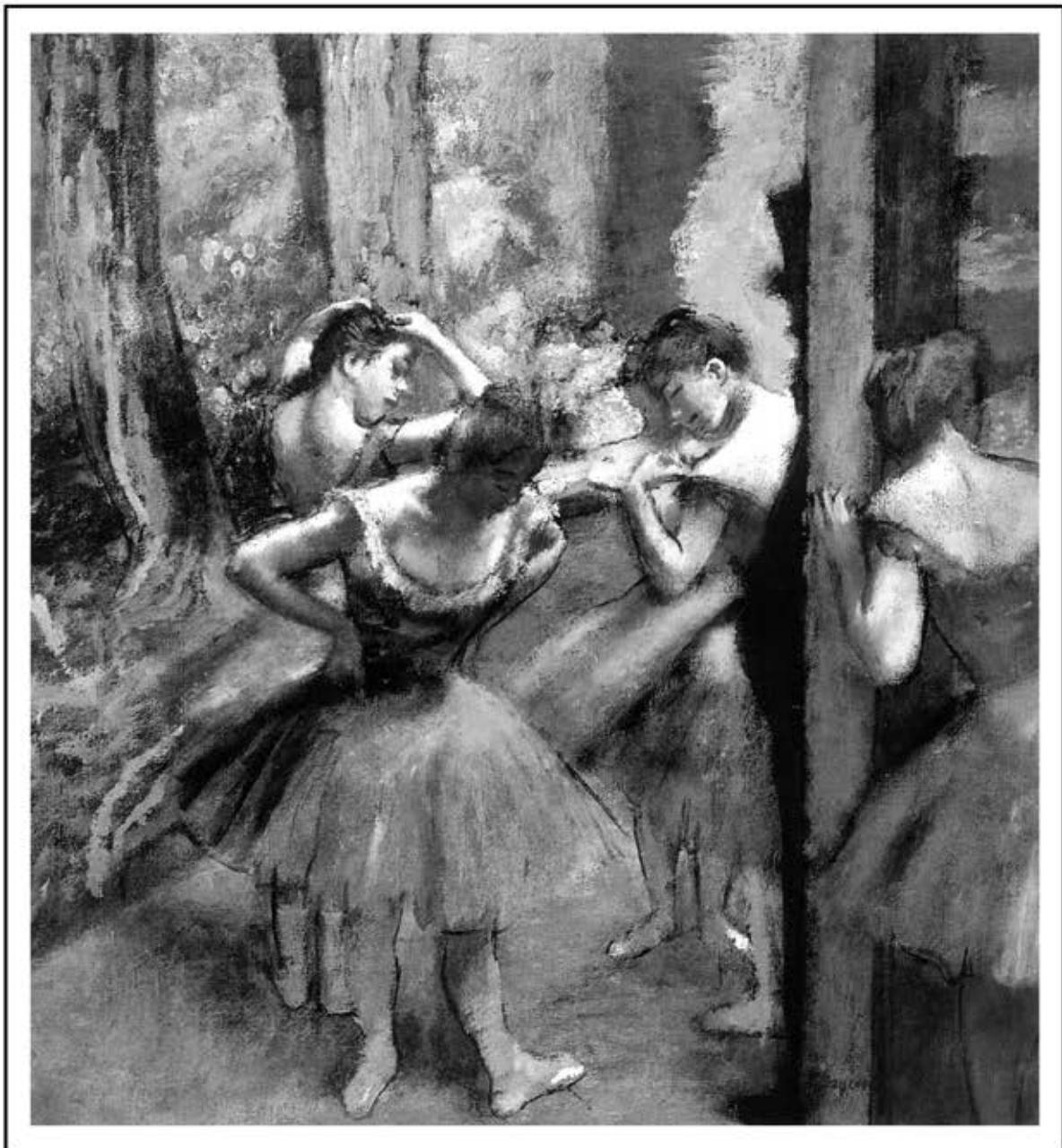
*Endocrinology Department, „St. Marina Hospital“ Varna

17,35 – 17,45

Дискусия

Зала Пловдив II

програма/program



петък

Зала Пловдив – II 16 април 2010 година (петък)

14,45 – 16,15 Сесия Ендокринология

Модератори: Доц. Здравко Каменов, Доц. Малина Петкова

14,45 – 15,00

Метаболитен синдром при синдром на поликистозни яйчници (PCOS)

Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS)

Maria Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University - Plovdiv

15,00 – 15,10

Значение на бързия венозен АКТХ-стимулационен тест за диференциране на хиперандрогенните състояния при жени

М. Павлова, Н. Ботушанов, М. Орбецова, Д. Георгиев, Д. Троев

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

The role of rapid ACTH stimulation test for differentiation of hyperandrogenic conditions in women

M. Pavlova, N. Botushanov, M. Orbetzova, D. Georgiev, D. Troev

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MU – Plovdiv

15,10 – 15,25

Полови различия при захарен диабет тип 2

Здравко Каменов, Румяна Паранунова

Клиника по Ендокринология, Медицински университет – София

Gender differences in diabetes type 2

Zdravko Kamenov, Rumyana Parapunova

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

15,25 – 15,45

Диетична и медикаментозна терапия при затлъстяване и сърдечно-съдов риск

Доц. Малина Петкова

Клиника по Вътрешни Болести, УМБАЛ „Св. Анна“, София

Nutritional and pharmacological therapy in patients with obesity and cardiovascular risk

Assoc. Prof. Malina Petkova

Clinic of Internal Diseases, UMBAL „Sv. Anna“, Sofia

програма/program

15,45 – 15,55

Хронична малнутриция – клиничко-диагностично проучване и терапевтично поведение

Д-р Росица Попова, Доц. Д-р Д. Попова

Клиника по метаболитно-ендокринни заболявания и диететика, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

15,55 – 16,15

Диабетната невропатия като показател за общия здравен риск на пациенти със захарен диабет тип 2

Здравко Каменов, Румяна Паранунова

Клиника по Ендокринология, Медицински университет – София

Diabetic neuropathy as an indicator for the global health risk of patients with type 2 diabetes

Zdravko Kamenov, Rumyana Parapunova

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

16,15 – 16,35 *Кафе-пауза*

16,35 – 17,45 Сесия Инсулинови помпи

Лечение с инсулинови помпи при деца и юноши. Опит и резултати в България.

Доц. Мая Константинова

Представяне на единствената инсулинова помпа с интегрирана система за постоянен мониторинг на глюкозата.

Владимир Стевков

събота

Зала Пловдив – II 17 април 2010 година (събота)

14,45 – 16,15 Сесия Захарен диабет

**Модератори: Проф. Валентина Цанева, Доц. Калинка Коприварова,
Доц. Мая Константинова**

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

14,45 – 15,00

Неонатален диабет

Константинова М, Савова Р, Hattersley A, Ellard S, Аршинкова М, Коприварова К, Ганева М.

Категра по Детски болести, Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика, МУ, СБАЛДБ, София

Neonatal diabetes

Konstantinova M., Savova R., Ellard S., Archinkova M., Koprivarova K., Ganeva M.

Department of Pediatrics, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics, Medical University, Sofia

15,00 – 15,10

Променни в метаболитните и възпалителни маркери при предпубертетни деца с абдоминално затлъстяване

С. Галчева¹, В. Йотова¹, Й. Йотов², Б. Тошкина¹, ME Street³, С. Танчева¹, Е. Дянков¹

1 Медицински Университет – Варна, Категория по Педиатрия и медицинска генетика; 2 Медицински Университет – Варна, Категория по Вътрешни болести; 3 Медицински Университет – Парма, Италия, Категория по Педиатрия

Changes in metabolic and inflammatory markers in prepubertal children with abdominal obesity

S. Galcheva¹, V. Iotova¹, Y. Yotov², B. Toshkina¹, ME Street³, S. Tancheva¹, E. Dyankov¹

1 Medical University – Varna, Dept. of Pediatrics and medical genetics

2 Medical University – Varna, Dept. of Internal medicine

3 Medical University – Parma, Italy, Dept. of Pediatrics

15,10 – 15,20

Базал-болусно лечение с инсулинови аналози и флексибилен режим при деца с диабет, диспансеризирани от екипа по детска диабетология във Варна

В. Младенов, В. Йотова, В. Бояджиев, В. Цанева

Категра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Варна

Basal-bolus treatment with insulin analogues and flexible regimen in children with diabetes, followed by Varna Pediatric Diabetes Team (2007-2008)

W. Mladenov, V. Iotova, V. Boyadzhiev, V. Tzaneva

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna

15,20 – 15,35

Гликемичен контрол, усложнения и грижи за децата със захарен диабет, диспансеризирани в Детския диабетен център във Варна (сравнителен анализ)

В. Цанева, В. Младенов, В. Бояджиев, В. Йотова

Категра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Варна

Glycemic control, complications and care for children with diabetes, followed by Varna pediatric diabetes center (a comparative analysis)

V. Tzaneva, W. Mladenov, V. Boyadzhiev, V. Iotova

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna

програма/program

15,35 – 15,45

Хипергликемии в детска и юношеска възраст – хетерогенност и предизвикателство в ежедневната практика

В. Бояджиев, В. Йотова, В. Младенов

Медицински Университет – Варна

Hyperglycemia in children and adolescents – a heterogeneous everyday practice challenge

Veselin Boydzhiev, Violeta Iotova, Wilhelm Mladenov

Medical University – Varna

15,45 – 15,55

Епилепсия парциалис континуа при дебюта на тип 1 захарен диабет с диабетна кетоацидоза (ДКА) при дете на 1,5 год. възраст

В. Йотова, М. Московска, Р. Ралчева, М. Желева, В. Платиканов¹, Б. Балев², В. Кирязов¹, В. Младенов, В. Бояджиев, И. Христов, Д. Арабаджиева.

Категра по педиатрия и медицинска генетика, Категория по анестезиология и реанимация¹, Категория по образна диагностика², Медицински университет, Варна

Epilepsia partialis continua (EPC) at presentation of type 1 diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis (DKA) in a 1,5 years old child

V. Iotova, M. Moskova, R. Ralcheva, M. Zheleva, V. Platikanov¹, B. Balev², V. Kiryazov¹, V. Mladenov, V. Boyadzhiev, I. Hristov, D. Arabadzhieva.

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Dept. of Anesthesiology and Reanimation¹, Dept. of imaging diagnostics², Medical University - Varna

15,55 – 16,05

Остра бъбречна недостатъчност в хода на диабетна кетоацидоза в детска възраст

Аршинкова М, Коприварова К, Константинова М, Савова Р, Ганева М

Категра по Детски болести, Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика, МУ, СБАЛДБ, София

Acute renal insufficiency in the course of diabetic ketoacidosis in childhood

Archinkova M., Koprivarova K., Konstantinova M., Savova R., Ganeva M.

Department of Pediatrics, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics, Medical University, Sofia

16,05 – 16,15

Дискусия

16,15 – 16,35 **Кафе-пауза**

16,35 – 17,45 **Учебна сесия**

Практическо приложение на Международната програма за прогноза на фрактурния риск FRAX

Лектор: Проф. Анна-Мария Борисова

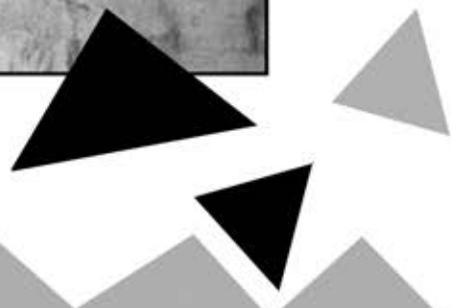
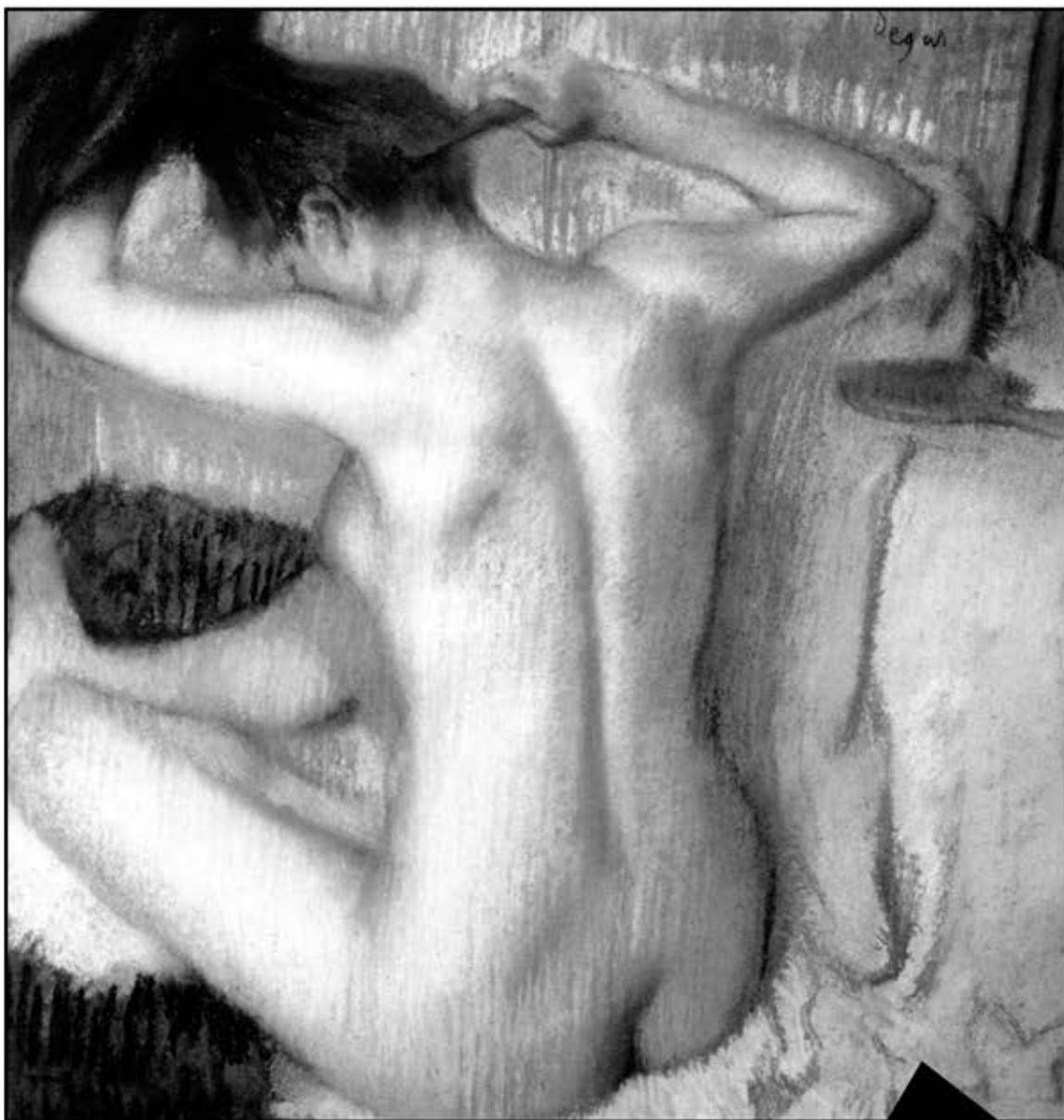
Демонстрации на случаи

Д-р Александър Шинков, Д-р Йордан Влахов, Д-р Юлия Манова

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

програма/program

Зала Пловдив III



петък

Зала Пловдив – III 16 април 2010 година (петък)

14,45 – 16,15 Сесия Заболявания на минералния и костен обмен

*Модератори: Проф. Анна-Мария Борисова, Доц. Русанка Ковачева,
Доц. Михаил Боянов*

14,45 – 15,05

Детско костно здраве. Биология и патология на растящата кост

Веселин Бояджиев, Виолета Йотова

Медицински Университет – Варна

Children's bone health. Biology and pathology of the growing bone

Veselin Boydzhiev, Violeta Iotova

Medical University – Varna

15,05 – 15,20

Честота на остеопорозата и фрактурен риск при български жени на възраст 50 – 59 години

**А.-М. Борисова¹, Р. Рашков², М. Боянов³, А. Шинков¹, П. Попиванов³,
Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Гаврилова⁴**

за Експертната група по остеопороза в България: 1 Клиничен център по Ендокринология, 2 Университетска болница „Св. Иван Рилски“, 3 Университетска болница „Александровска“ – Медицински университет, София, 4 Министерство на здравеопазването на Република България

Prevalence of osteoporosis and fracture risk in a cohort of Bulgarian women aged 50–59 years

**Anna-Maria Borissova¹, Rasho Raskov², Mihail Boyanov³, Alexander Shinkov¹,
Plamen Popivanov³, Nataliya Temelkova³, Jordan Vlahov¹, Masha Gavrilova⁴**

for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria: 1 University Hospital of Endocrinology – Medical University Sofia; 2 University Hospital „St. Ivan Rilski“ – Medical University Sofia; 3 University Hospital „Alexandrovska“ – Medical University Sofia; 4 Ministry of Health of Republic Bulgaria

15,20 – 15,40

Приложение на FRAX за оценка на фрактурния риск. Има ли предимства пред Tscore?

**Борисова А-М¹, Р. Рашков², А. Шинков¹, М. Боянов³, П. Попиванов³,
Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Гаврилова⁴**

1 Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София; 2 Университетска болница „Св. Иван Рилски“, Медицински университет, София; 3 Университетска болница „Александровска“, Медицински университет, София; 4 Министерство на здравеопазването, Република България

FRAX implementation in fracture risk assessment. Is it superior to Tscore alone?

**Anna-Maria Borissova¹, Rasho Raskov², Alexander Shinkov¹, Mihail Boyanov³,
Plamen Popivanov³, Nataliya Temelkova³, Jordan Vlahov¹, Masha Gavrilova⁴**

for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria: 1 University Hospital for Endocrinology – Medical University Sofia; 2 University Hospital „St. Ivan Rilski“ – Medical University Sofia; 3 University Hospital „Alexandrovska“ – Medical University Sofia; 4 Ministry of Health of Republic Bulgaria

15,40 – 15,55

Фармакоикономически анализ на лечението на остеопорозата в България' 2007

А.-М. Борисова, М. Боянов, С. Захариева, Р. Ковачева, А. Шинков

(работна група на Българско дружество по ендокринология)

УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“ и УМБАЛ „Александровска“ – МУ София

Pharmacoeconomic analysis of osteoporosis in Bulgaria 2007

A.-M. Borissova, M. Boyanov, S. Zacharieva, R. Kovacheva, A. Shinkov (BES group)

University hospitals „Acad. Iv. Penchev“ and „Alexandrovska“ – Medical University Sofia

15,55 – 16,05

Предизвикателството псевдохипопаратиреоидизъм

Иванова Р. Б., М. Ангелова, Й. Влахов, Ю. Манова, А. Шинков, А.-М. Борисова

Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София

16,05 – 16,15

Дискусия

16,15 – 16,35 *Кафе-пауза*

Зала Пловдив – III

16,35 – 17,45 Сесия Заболявания на минералния и костен обмен

*Модератори: Проф. А. М. Борисова, Доц. Русанка Ковачева,
Проф. Лидия Коева*

16,35 – 16,50

Cinacalcet при болни на хемодиализно лечение с вторичен хиперпаратиреоидизъм

Ст. Кривошиев¹, А.-М. Борисова², Р. Ковачева², Ц. Балдев¹,

Ал Шинков², Г. Михайлов¹.

1 МБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, Отделение по хемодиализа; 2 УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания.

Cinacalcet in patients on chronic hemodialysis treatment with SHPT

St. Krivoshiev¹, A.M. Borisova², R. Kovacheva², Tz. Baldev¹,

Al. Shinkov², G. Mihaylov¹.

1 MBAL „Queen Johana – ISUL“, Department of hemodialysis; 2 USBALE „Acad. Ivan Penchev“, Department of thyroid and metabolic bone diseases.

програма/program

16,50 – 17,05

Ефективност на Лечението с Високо-интензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ) при първичен хиперпаратиреозидизъм – резултати при четири болни

**Русанка Ковачева¹, Йордан Влахов¹, Александър Шинков¹,
Анна-Мария Борисова¹, Françoise Arnaud²**

1 Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София; 2 Theraclion, Paris, France

Efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in primary hyperparathyroidism: report on four cases

**Roussanka Kovatcheva¹, Jordan Vlahov¹, Alexander Shinkov¹,
Anna-Maria Borissova¹, Françoise Arnaud²**

1 Department of Thyroid and Bone Mineral Diseases, Clinical Center of Endocrinology, Medical University Sofia
2 Theraclion, Paris, France

17,05 – 17,20

Оценка на вертебралните фрактури

Пламен Попиванов

Отделение по костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“ – София

VERTEBRAL FRACTURE assessment

Plamen Popivanov, MD

Unit of Metabolic Bone Diseases, UMBAL „Alexandrovska“ – Sofia

17,20 – 17,30

Новости в клиничната денситометрия

Наталия Темелкова

Отделение по костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“ – София

Innovations in clinical densitometry

Nataliya Temelkova, MD

Unit of Metabolic Bone Diseases, UMBAL „Alexandrovska“ – Sofia

17,30 – 17,45

Дискусия

събота

Зала Пловдив – III 17 април 2010 година (събота)

14,45 – 16,15 СЕСИЯ ПОСТЕРИ за устно представяне

Кафе в залата

**Модератори: Доц. Виолета Йотова,
Доц. Жулиета Геренова, Доц. Мария Орбецова**

IX Национален конгрес по ендокринология 15–17 април 2010 година

14,45 – 14,55

Сравнение на нивата на тиреоглобулин в серум и пунктат от лимфен възел при суспектна лимфаденомегалия – клинични случаи

¹Христозов К., ²Райков Н., ¹Сидерова М., ³Бочева Я., ⁴Красналиеф И.

1 Клиника по Ендокринология, 2 МБАЛ „Св. Анна“ – Отделение по Вътрешни болести; 3 Катедра по клинична лаборатория; 4 Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Comparison between thyroglobulin levels in serum and wash out after FNAB of lymph nodes in cases of suspicious lymphadenomegaly

¹Hristozov K., ²Raikov N., ¹Siderova M., ³Bocheva Y., ⁴Krasnaliev I.

1 Clinic of Endocrinology; 2 „St. Anna“ Hospital – Clinic of Internal Diseases; 3 Clinical Laboratory; 4 Department of Pathology, University Hospital „St. Marina“, Varna

14,55 – 15,05

Тиреотропин секретиращ аденом на хипофизата

Дениз Бакалов, Михаил Боянов

Клиника по ендокринология, Катедра вътрешни болести
УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

A thyrotropin-secreting pituitary adenoma

Deniz Bakalov, Mihail Boyanov

Endocrinology Clinic, Department Internal Medicine, Alexandrovska University Hospital, Medical University Sofia, Bulgaria

15,05 – 15,15

Автоимунен тиреоидит на Хашимото и асоциирани липидни нарушения

¹Христозов К., ¹Сидерова М., ²Тошева Г., ²Стоянова С.

1 Клиника по Ендокринология, Университетска болница „Света Марина“; 2 Медицински университет – Варна

Autoimmune thyroiditis and associated lipid abnormalities

¹Hristozov K., ¹Siderova M., ²Tosheva G., ²Stoianova S.

1 Clinic of Endocrinology, University hospital „St. Marina“; 2 Medical University – Varna

15,15 – 15,25

Начален опит в изследването на паратхормон във Washout/смиф/ от биопсичните игли за предоперативно локализиране на хиперфункциониращи паращитовидни възли

Н. Райков, К. Христозов*, Вязова, Тодоров**, Вичева***, Славов******

МБАЛ „Света Анна“, Вътрешно отделение; *МБАЛ „Света Марина“ – Клиника по Ендокринология; **Клинична лаборатория „Статус“; ***МДОЗС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология; **** МБАЛ „Света Анна“, Отделение по гръдна хирургия (Варна)

An initial experience of parathyroid hormone evaluation in a fine needle washout for the pre-operative detection of hyperfunctioning parathyroid nodules

N. Raikov, K. Hristozov*, S. Vjagova, S. Todorov**, S. Vicheva***, Slavov******

„St Anna-Varna“ Hospital, Department of Internal Diseases; „St. Marina“ University Hospital; Clinic of Endocrinology; **„Status“ Clinical Laboratory; ***„Marco Marcov“ Dispensary for Oncogy; Department of Clinical Pathology; **** „St. Anna-Varna“ Hospital, Department of Thoracic Surgery. (Varna)

15,25 – 15,35

Скрининг за Целиакия при деца и юноши с тип 1 захарен диабет

В. Йотова, В. Младенов, В. Бояджиев, М. Георгиева, В. Цанева.

Категра по педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна

Screening for Celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

V. Iotova, W. Mladenov, V. Boyadzhiev, M. Georgieva, V. Tzaneva

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna

15,35 – 15,45

Нашият опит с Humalog Mix 25 при пациенти с диабет тип 2 на предшествващо лечение с конвенционални инсулинови микстури

Л. Минчева^{1,2}, М. Орбецова²

1 Диагностично-консултативен Център, Първомай

2 Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Our experience with Humalog Mix 25 in type 2 diabetic patients previously treated with conventional insulin mixtures

L. Mincheva^{1,2}, M. Orbetzova²

1 Out-patients Clinic, Medical Center, Parvomay

2 Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

15,45 – 15,55

Неалкохолната чернодробна болест асоциира с повишени нива на TNF-alpha при пациентите с метаболитен синдром и захарен диабет тип 2

¹Жулиета Геренова, ²Ирена Манолова, ¹Христо Георгиев, ¹Захари Никитов

1 Категория Пропедевтика на Вътрешни Болести/Ендокринология, Медицински Факултет, Тракийски Университет; 2 Лаборатория по Клинична Иммунология, Университетска Болница, Стара Загора

Non-alcoholic fatty liver disease is associated with increased levels of TNF-alpha in patients with metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus

¹Julieta Gerenova, ²Irena Manolova, ¹Hristo Georgiev, ¹Zahari Nikitov

1 Department of Endocrinology, Medical Faculty, Trakia University; 2 Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital, Armeiska str. 11, Stara Zagora 6000, Bulgaria

15,55 – 16,05

Чернодробни нарушения при пациенти със захарен диабет тип 2

З. Никитов¹, Ж. Геренова¹, Д. Атанасова¹, И. Манолова²

1 Категория Пропедевтика на Вътрешни болести, Медицински Факултет, Стара Загора; 2 Лаборатория по Иммунология, Университетска Болница, Стара Загора

Liver disturbances in type 2 diabetes mellitus patients

¹**Zahari Nikitov**, ¹**Julieta Gerenova**, ¹**Donka Atanasova**, ²**Irena Manolova**

1 Department of Endocrinology, Medical Faculty, Trakia University; 2 Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital, Stara Zagora

16,05 – 16,15

Описание на клиничен случай с множествена ендокринна неоплазия (МЕН) тип 1

Д. Троев, Н. Ботушанов, М. Павлова, М. Митков, Д. Георгиев, М. Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ Пловдив

Case report of a patient with multiple endocrine neoplasia (MEN) type 1

D. Troev, N. Botushanov, M. Pavlova, M. Mitkov, D. Georgiev, M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

16,15 – 16,25

Вродена надбъбречнокорова хиперплазия – класическа форма с проста вирулизация – описание на клиничен случай

М. Павлова, П. Станчев, Н. Ботушанов, М. Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Clinical case of classic congenital adrenal hyperplasia with simple virilization

M. Pavlova, P. Stanchev, N. Botushanov, M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

16,25 – 16,35

Нашият опит в лечението с Aclasta при жени с постменопаузална остеопороза

Христозов К., Сидерова М.

Клиника по Ендокринология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Our experience with Aclasta in the treatment of postmenopausal osteoporosis

Hristozov K, Siderova M

Clinic of Endocrinology, University hospital „St. Marina“, Varna

16,35 – 16,45

Слюнчени жлези и Метаболитен синдром

М. Христова¹, Р. Атанасова², С. Михова³

1 ЕТ „АИПСМП – Д-р. Христова“ – Варна

2 Катедра по Анатомия, хистология и ембриология „Медицински университет Пловдив“

3 Съдебна медицина – общинска болница „Св. Анна“ – Варна

16,45 – 16,55

Корелационна зависимост на серумните нива на 25 (ОН) витамин Д с костната минерална плътност при пациенти със захарен диабет тип 1

Николай Ботушанов, Мария Орбецова, Павел Павлов*, Мария Павлова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната

*Централна клинична лаборатория УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД- МУ – Пловдив

Correlation between 25 (ОН) vitamin D3 and bone mineral density in patients With type 1 diabetes mellitus

N. Botushanov, M. Orbetzova, P. Pavlov*, M. Pavlova

Clinic of Endocrinology

*Central laboratory, UMHAT „Sv. Georgii“ Medical University – Plovdiv

16,55 – 17,05

Взаимовръзка между серумен мелатонин, възраст и телесно тегло при клинично здрави лица

Д. Терзиева¹, Н. Матева², М. Орбецова³

1. Централна клинична лаборатория,

2. Факултет по обществено здраве,

3. Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Relationship between serum melatonin, age and body weight in clinically healthy individuals

D. Terzieva¹, N. Mateva², M. Orbetzova³

1. Central Clinical laboratory.

2. Department of Health Management,

3. Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MU – Plovdiv

17,05 – 17,15

Случай на метастаза в щитовидната жлеза от малигнен меланом

Ангелова М, А. Шинков, Р. Иванова, А-М. Борисова

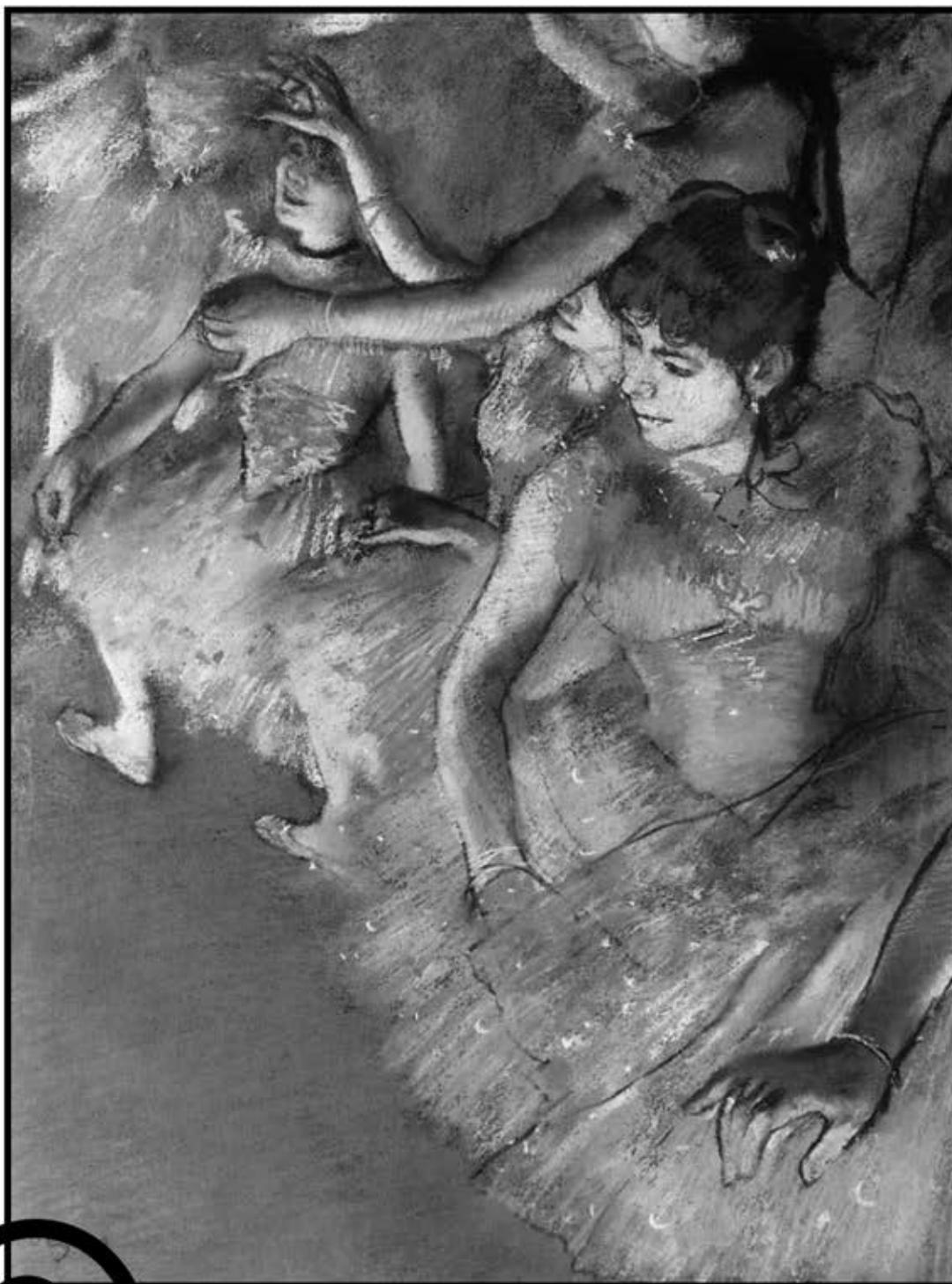
Университетска болница по ендокринология, Медицински университет – София

A case of a malignant melanoma metastasizing to the thyroid

Angelova M, A. Shinkov, R. Ivanova, A-M. Borissova

University hospital of endocrinology, Medical university – Sofia

17,15 – 17,45 Обсъждане



Заболявания на хипофизната жлеза

Adult growth hormone deficiency – diagnosis and treatment

Popovic Vera

Neuroendocrine Unit, Institute of Endocrinology, University Clinical Center, Serbia

Adult growth hormone deficiency (GHD) has a wide spectrum of clinical presentations including abnormal body composition, increased blood pressure, increased body weight, adverse lipid profiles, increased coagulability and increased markers of inflammation, all associated with an increased cardiovascular morbidity and mortality. Detection of GHD is important especially as successful GH replacement therapy improves the adult GHD syndrome (lipid profile, body composition and blood pressure) and is accompanied by a significant increase in quality of life (QoL- problems with socialising, tenseness, self-confidence, tiredness, memory and concentration). Health authorities in many countries have approved the therapeutic use of GH in adult hypopituitary patients in whom GHD has been identified. The identification of adults with GHD remains challenging due to the episodic nature of GH secretion (pulsatile secretion) and multiple GH samples over 24h are not practical as diagnostic procedure. For this reason in adults with known pituitary disease, diagnostic testing involves provocative tests of GH secretion. Acquired GHD in adults is most commonly secondary to hypothalamic/pituitary tumors who may present with hypopituitarism. Generally growth hormone (GH) is the first hormone to be lost, followed by the gonatotrophins, adrenocorticotrophic hormone, and thyroid-stimulating hormone. Data emerging after 2000 demonstrate the relevance of traumatic brain injury (TBI) and subarachnoid hemorrhage (SAH) as the cause of GHD whereas post-partum pituitary necrosis, lymphocytic hypophysitis, infections and neoplastic lesions in the sella remain rarer diagnoses of AO-GHD. The insulin tolerance test (ITT) is regarded as the "gold standard". Reproducibility, demanding surveillance during the test and safety issues under some circumstances may be of some concern. Other more powerful provocative tests like the GH-releasing hormone (GHRH) + arginine and GHRH + GH-releasing hexapeptide 6 (GHRP-6) have gained acceptance after being evaluated in a large series of patients and controls. Glucagon test has yet to be evaluated in large series of patients and controls but has already gained popularity particularly in the US after shortage of GHRH supplies. In adult patients with known pituitary disease, the presence and severity of GHD are related to the number of additional pituitary hormone deficits so that in panhypopituitary patients GH stimulation tests is not necessary. In that situation low IGF1 is a useful as diagnostic tool. Otherwise, considerable overlap exists for IGF-1 levels between normal subjects and those with GHD. Therefore IGF-1 is not a reliable marker for diagnosis of GHD. When focused on childhood-onset GHD, these young adults who had previously received GH replacement in childhood need to be re-evaluated for GH status. GH therapy in adults will often be maintained for decades. Large databases such as the Pfizer International Metabolic Database (KIMS) show that long term GH replacement in adults is safe (no evidence of tumor regrowth or the risk of malignancies) and that long-term monitoring is mandatory in terms of glucose metabolism, cardiovascular morbidity and mortality (which may even improve.)

Vera Popovic-Brkic, MD, PhD

Vera Popovic-Brkic, MD, PhD is professor of Medicine at Belgrade University School of Medicine and was Head of Postgraduate Studies in Endocrinology at Belgrade University for 4 years. She is also Head of the Neuroendocrine Unit at the Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases in Belgrade, Serbia. Professor Dr. Popovic was a member of the Standing Steering Committee on Congresses of the European Federation of Endocrine Societies (EFES) and a member of the Executive Committee of the European Neuroendocrine Association from 1990 to 1998. She was an organizer of the first Workshop on Pituitary Adenomas in Lisbon in 1993, was part of the program organizing committee (POC) for the EFES congress in 2001 held in Torino and 2003 held in Lyon and is member of the POC for the coming ESE congress Berlin 2008 and was organizer of the 1st European Society of Endocrinology Postgraduate Course in Clinical Endocrinology in 2007. Since 1985 she has been Principal investigator for the Research projects supported by the Ministry of Science Serbia.

Professor Dr Popovic is a Fellow of the Royal College of Physicians and is a member of numerous other professional societies, including the European Neuroendocrine Association, the Growth Hormone Research Society and the Endocrine Section of the Serbian Medical Association. She is elected Fellow of the Academy of Medical Sciences within the Serbian Medical Association. She has published more than 100 papers in peer-reviewed journals. She is a reviewer for Clinical Endocrinology, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, European Journal of Endocrinology, Hormone Metabolic Research etc. is associate Editor for Hormones (the International Journal of the Hellenic Endocrine Society) and is member of the editorial board for Expert Review Endocrinology & Metabolism.

Разширен регистър и клинични бази данни за пациенти с ендокринни тумори

Чаръкчиев Д.¹, Х. Димитров², С. Захариева¹, М. Маринов¹, С. Вълчева¹, В. Василев¹, М. Янева¹, А. Еленкова¹, Е. Начев¹, Г. Кирилов¹, И. Атанасова¹, Р. Иванова¹

¹ Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ, София

² Макрософт ООД

Изградена е стандартизирана система за регистриране на всички необходими демографски, медико-административни, клинични и лабораторни (вкл. генетични) показатели, както и данни от образната диагностика и лечението за пациенти с ендокринни тумори. При осъществяването на системата се прояви противоречие на изискването за създаване на обхватна система за регистриране на значителен брой променливи с необходимостта, валидна при изграждане на всеки регистър, да се включат важни показатели с обхват незатрудняващ тяхната регистрация. Показателно е, че броят променливи определен при обсъждане с клиницистите ендокринолози нарасна на 882. Внедряването и експлоатацията на програмния продукт доказва възможността за функционирането на подобни сложни научни бази данни в специализирани университетски клинични центрове (КЦЕГ). Разработен е също оп-

ростен WEB базиран вариант на регистъра на ендокринните тумори. Използването на европейския стандарт за електронен здравен запис CEN EN13606 при изграждането на модули на регистъра, дава възможност за оценка на клиничното значение на регистрираните показатели в контекста на изследването им. Системата е изградена с основен модул и възможност за регистрация на допълнителна информация според спецификата на тумора.

Enhanced Register and Clinical Data Bases for Patients with Endocrine Tumors

Tcharaktchiev D¹, H. Dimitrov², S. Zacharieva¹, M. Marinov¹, S. Vandeva¹, V. Vasilev¹, M. Yaneva¹, A. Elenkova¹, E. Natchev¹, G. Kirilov¹, I. Atanasova¹, R. Ivanova¹

1 Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

2 Macrosoft Ltd.

A standardized system for registration of all necessary demographic, medico-administrative, clinical and laboratory (incl. genetic) data, as well as imaging and therapy data for patients with endocrine tumors was build. An evident contradiction between the requirements for set up of comprehensive system for registration of important number of variables and the necessity, valid for every register, to include only limited important parameters was revealed during the realization of the system. A significant fact is that the number of variables pr?cised together with the endocrinologists increased to 882. The set up and the exploitation of the system demonstrated the possibility of functioning of complex data bases for research purposes in specialized university clinical centers (CCEG). A simplified WEB based version of the register of endocrine tumors was also developed. The use of the European standard for Electronic Health Record Communication CEN EN 13606 during the building of register makes possible to assess the clinical significance of registered symptoms in the context of their examination. The system contains a main module and gives the possibility to register further information concerning the specificity of the tumor.

Разширена база данни за ендокринните заболявания – епидемиологични данни за акромегалия

С. Въндева, С. Захариева, М. Андреева, М. Орбецова¹, Д. Чаръкчиев, Г. Кирилов, А. Еленкова, Е. Начев, М. Янева, Ф. Куманов, А. Томова, К. Калинов², М. Маринов³, З. Каменов⁴, Ив. Цинликов⁵, К. Христозов⁶, Ж. Геренова⁷

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“ Медицински Университет – София

1. УМБАЛ „Свети Георги“, Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Пловдив

2. Нов Български Университет, София

3. УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Клиника по неврохирургия, София

4. Университетска болница „Александровска“, Клиника по ендокринология със сектор по остеопороза, София

5. УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Клиника по ендокринология и метаболитни заболявания, Плевен

6. Медицински Университет – Варна, Клиника по ендокринология и болести на обмяната.

7. МБАЛ „Стара Загора“ Катедра по вътрешни болести и клинична лаборатория – отделение по ендокринология.

Заболявания на хипофизната жлеза

Акромегалията е рядко хронично заболяване, което освен с промените във външния вид, се характеризира с повишена смъртност в резултат на съредечно-съдови заболявания, респираторни усложнения и злокачествени заболявания. Факторите, определящи тази негативна картина, могат да бъдат установени чрез системна оценка на хода на заболяването само при анализиране на голям брой пациенти. Такава информация може да бъде извлечена от база данни за пациенти с акромегалия. Целта на настоящото проучване беше да се създаде единна база данни за акромегалия и да бъдат включени всички пациенти с диагноза акромегалия, преминали през някой от петте университетски ендокринологични центъра в страната. Използвана беше наличната медицинска документация. Обхванат бе период от повече от 50 години и беше събрана информация за над 500 пациенти с акромегалия. Базата данни позволява да се определят епидемиологичните характеристики на заболяването, болестност, заболяемост и смъртност, полово и възрастово разпределение, съпътстващи заболявания и усложнения. Възможно е да се направи оценка на ефективността на различните методи на лечение, което е предпоставка за изработване на препоръки за подобряване на диагностиката, лечението и качеството на живот на засегнатите. Към края на 2009 год., въз основа на предварителни данни от 450 въведени в регистъра пациента с акромегалия, се установи заболяемост от 0,45 на милион за година за десетилетието 1971-1980; 1,4 на милион за 1981-1990; 1,9 на милион за 1991-2000; 1,5 на милион за 2001-2009. Общото процентно разпределение по пол показва преобладаване на жените (67,31%) спрямо мъжете (32,69%). Средната възраст при поставяне на диагноза е $48 \pm 11,87$ без значима разлика между половете ($p=0.16$).

Database of endocrine tumors – epidemiological data for acromegaly

S. Vandeva, S. Zacharieva, M. Andreeva, M. Orbetsova¹, D. Charakchiev, G. Kirilov, A. Elenkova, E. Nachev, M. Yaneva, Ph. Kumanov, A. Tomova, K. Kalinov², M. Marinov³, Z. Kamenov⁴, I. Tsinlikov⁵, K. Hristozov⁶, J. Gerenova⁷

UHEG „Akad. Iv. Penchev“ Medical University – Sofia

1. Medical University – Plovdiv, Clinic of Endocrinology and metabolic diseases

2. New Bulgarian University, Sofia

3. University Hospital „St. Ivan Rilski“ – Sofia, Department of Neurosurgery

4. University Hospital „Alexandrovska“ – Clinic of Endocrinology

5. Clinic of Endocrinology, UMHAT “ Dr. G. Stranski” – Pleven

6. University Hospital „Sv. Marina“, Medical University – Varna, Endocrinology Sector

7. Tracian University – Stara Zagora, Medical Faculty, Department of Endocrinology

Acromegaly is a rare, chronic disease with a serious impact on patients' appearance, morbidity and mortality due to cardiovascular diseases, respiratory complications and neoplasms. Only systemic analysis of acromegaly characteristics, based on a big enough cohort of patients, could point out the factors determining the disease's social burden. Such kind of information could be derived from a database for acromegaly.

The aim of the present study was to create a unified database for acromegaly including all patients with eligible medical data, diagnosed and followed-up in one of the 5 university endocrinology centres in the country. The thorough follow-up period was spanned over 50 years and information for more than 500 patients overall was gathered. Analysis of the data would give us an insight on epidemiological characteristics of acromegaly such as incidence, prevalence, mortality, age and sex distribution. We could determine the most significant concomitant diseases and complications, as well as evaluate the effectiveness of different therapeutic approaches. Furthermore, all these observations could serve as a base for elaborating recommendations in regard to diagnosis, treatment and quality of life of patients with acromegaly. Up to the end of 2009, preliminary data based on 450 patients in the database showed an incidence of 0,45 cases per million for an year for the decade 1971-1980; 1,4 per million for 1981-1990; 1,9 per million for 1991-2000; 1,5 per million for 2001-2009. Overall sex distribution showed increased prevalence of females (67,31%) vs. males (32,69%). Mean age at diagnosis was $48 \pm 11,87$ without significant difference between men and women ($p=0.16$).

Съвременен прогрес в неврохирургичното лечение на хипофизните аденоми

Проф. М. Маринов

Клиника и Катедра по неврохирургия, УБ „Св. Ив. Рилски София“, МУ – София

В днешни дни, хирургията остава първа линия на лечение при несекретиращите хипофизни аденоми, акромегалията, болестта на Кушинг и фармакологично резистентните форми на пролактиноми. Изложена е кратка ретроспекция на еволюцията в хирургичните методи за лечение на аденомите на хипофизната жлеза през годините. От позицията на дългогодишен собствен опит авторът прави сравнителен анализ между класическата хипофизна ендоскопски асистирана микрохирургия и по-новите алтернативни методи, каквито са изцяло ендоскопските ендоназални техники. Предимствата и недостатъците на двете методики са разглеждат в светлината на най-важния критерий – тяхната онкологична и ендокринологична ефикасност.

Contemporary progress in pituitary adenoma surgery

Prof. M. Marinov

Department of Neurosurgery, University Hospital „Sv. Iv. Rilsky“, Medical University – Sofia

Nowadays, surgery remains the first line of treatment in non-functioning pituitary adenomas, as well as in acromegaly, Morbus Cushing and some pharmaco-resistant prolactinomas. A concise overview of the evolution of neurosurgical techniques in pituitary tumor treatment over the years is presented. Bases on his extensive single-surgeon expertise the author compares the outcomes after either traditional endonasal microsurgical or entirely endoscopic tumor resection.

The advantages and drawbacks of both methods of surgical approach are discussed in the face of the most relevant criterion – their oncological and endocrinological efficacy.

Ехокардиографска оценка на сърдечната клапна морфология и функция при пациенти с пролактином на продължително лечение с допаминови агонисти

А. Еленкова, Р. Шабани, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология МУ – София

Увод: Продължителното лечение с допаминови агонисти (ДА) се смята за терапия на първи избор при пролактином. Според съвременните препоръки лечението с допаминов агонист може да бъде преустановено при пациенти с негативна находка от МРТ на хипофизна област и трайно нормализирани пролактинови нива при поне три годишно проследяване. От друга страна, нови проучвания показваха повишен риск за клапна сърдечна патология при пациенти с болест на Паркинсон, лекувани с високи дози каберголин. Целта на настоящото проучване беше да се оцени честотата на клапните лезии при пациенти с пролактином, лекувани с два различни допаминови агонисти (Bromocriptine и Cabergoline).

Дизайн: Извършихме ехокардиографско прочване върху 5 групи лица: група I – пациенти, лекувани с Cabergoline за период до 3 години (от 6 до 36 месеца); група II – пациенти на продължително лечение с Cabergoline (от 40 до 84 месеца); група III – пациенти на лечение с Bromocriptine; група IV – новооткрити пациенти с пролактином; група V – съответни по възраст здрави контроли. Лицата с известни хронични сърдечни заболявания бяха изключени от проучването. Тежестта на клапна регургитация беше категоризирана като: липсваща (ст. 0); следа (ст. 1); лека (ст. 2); умерена (ст. 3) и тежка (ст. 4).

Резултати: Не установихме сигнификантни разлики в честотата на митрална и трикуспидална регургитация в изследваните групи. Нито едно от изследваните лица не показва засягане на пулмоналната клапа. При пациентите на продължително лечение с Cabergoline се установи несигнификантно по-висока честота спрямо останалите групи на лека, хемодинамично незначима аортна регургитация. Клинично значима клапна регургитация (умерена или тежка, ст. 3 или 4) не беше наблюдавана.

Изводи: За разлика от хроничното лечение с високи дози Cabergoline при пациенти с болест на Паркинсон, ниско дозираното продължително лечение при пациенти с пролактином изглежда не е свързано с повишен риск от сърдечни клапни лезии.

Ключови думи: пролактином; клапно сърдечно заболяване; допаминови агонисти

Echocardiographic assessment of cardiac valves morphology and function in patients with prolactinomas under long-term treatment with dopamine agonists

A. Elenkova, R. Shabani, S. Zacharieva

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

Introduction: Long-term treatment with dopamine agonists (DAs) is considered to be the first-choice therapy for prolactinomas. According to current guidelines DAs can be safely withdrawn in patients with negative pituitary MRI and stable normalization of prolactin levels for at least 3 years. On the other hand, recent studies have shown an increased risk for valvular heart disease in patients with Parkinson's disease treated with high doses of cabergoline. The aim of this study was to assess the prevalence of valvular lesions among prolactinoma patients treated with 2 different DAs (Bromocriptine and Cabergoline).

Design: We performed an echocardiographic study in subjects divided into 5 groups: group I – patients treated with Cabergoline for up to 3 years (treatment duration 6-36 months); group II – pts under long-term Cabergoline treatment (treatment duration 40-84 months); group III – pts on Bromocriptine; group IV – newly diagnosed with prolactinoma and group V – age-matched healthy subjects. Subjects with chronic heart disease were excluded from the trial. Severity of valve regurgitation was categorized as none (grade 0); trace (1); mild (2); moderate (3) and severe (grade 4).

Results: We did not find significant differences in the prevalence of mild mitral regurgitation and mild tricuspid regurgitation. None of investigated subjects presented with pulmonary valve lesions. A non significant increase in the prevalence of mild aortic regurgitation was registered in patients under long-term treatment with cabergoline. Clinically important valve regurgitation (moderate or severe, grade 3 and 4) was not observed.

Conclusions: In contrast to chronic treatment with high doses cabergoline in patients with Parkinson's disease the low-dose long-term therapy in prolactinoma patients appears not to be associated with an increased risk of valvular heart disease.

Key words: prolactinoma; valvular heart disease; dopamine agonists

Честота на артериалната хипертония при акромегалия и хуморални фактори, участващи в нейната генеза

Е. Начев¹, Г. Кирилов¹, Й. Матрозова¹, Ю. Андреева¹, К. Калинов², С. Захариева¹

¹ Клиничен център по ендокринология и геронтология МУ – София

² Нов Български Университет – София

Акромегалията се съчетава с висока честота на артериална хипертония (АХ). В патогенезата на АХ при Акромегалия участват различни механизми, голяма част от които не са добре проучени.

Цел. Да се установи честотата на АХ при болни с Акромегалия; да се изследва връзката между активността на Акромегалията и АХ, както и между давността на Акромегалията и АХ; да се покаже ефекта на понижаване на хиперсоматотропизма върху АХ; да се установят промени в някои хуморални фактори участващи в патогенезата на АХ /плазмена ренинова активност (ПРА/, Алдостерон).

Заболявания на хипофизната жлеза

Пациенти и методи. В проучването бяха включени 55 болни с Акромегалия, разделени в 3 групи /активна без лечение – 20, активна с лечение – 15, неактивна – 20/, сравнени с групи от 20 здрави контроли и 20 контроли с есенциална хипертония (ЕХ). Растежният хормон беше измерен чрез флуороимунологичен метод, а IGF-I чрез имунорадиометричен метод. Алдостерон и ПРА бяха измерени по радиоимунологичен метод.

Резултати. Установихме висока честота на АХ при болни с Акромегалия-63,64%. Не намерихме връзка между активността и давността на Акромегалията и АХ. Понижаването на хиперсоматотропизма не се асоциира с по-ниска честота на АХ. Намерихме зависимост между стойностите на IGF-I и систолното артериално налягане, но резултатите са трудно интерпретируеми. Установихме значимо по-високи нива на ПРА и по-ниско съотношение Алдостерон/ПРА при здравите контроли, сравнени с болните с Акромегалия. Установихме по-висока ПРА при болни с активна Акромегалия без лечение спрямо активна с лечение. Не се установиха групи сигнификантни разлики по тези показатели между различните сравнявани групи. Това говори за относително активиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) в условия на хиперволемиа при болните с Акромегалия.

Изводи. Акромегалията се асоциира с висока честота на АХ. Няма зависимост между активността и давността на Акромегалията и АХ. РААС е относително активирана спрямо хиперволемията и най-вероятно съучаства в патогенезата на АХ при Акромегалия.

Ключово думи: акромегалия, артериална хипертония, РААС

Prevalence of hypertension in acromegaly and humoral factors, playing role in its pathogenesis

E. Natchev¹, G. Kirilov¹, J. Matrozova¹, I. Andreeva¹, K. Kalinov², S. Zacharieva¹

¹ Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia;

² New Bulgarian University, Sofia

A high prevalence of hypertension (HTN) in acromegaly has been reported. Different mechanisms, which have not been yet clearly elucidated, participate in the pathogenesis of HTN in acromegalic patients.

Aim. To determine the prevalence of HTN in acromegalic patients; to investigate the relationship between the disease activity in acromegaly and HTN, as well as between the duration of acromegaly and HTN; to demonstrate the effect of attenuation of hypersomatotropism on HTN; to investigate the changes in some humoral factors, playing role in the pathogenesis of HTN /plasma renin activity (PRA), aldosterone/.

Patients and methods. The study population consisted of 55 patients with acromegaly, divided into 3 groups /untreated patients with active acromegaly- 20, treated patients with

active acromegaly- 15, acromegalic patients in remission- 20/, compared with 20 healthy controls and 20 controls with essential hypertension (EX). Growth hormone was measured by fluorometric assay and serum IGF-I - by an immunoradiometric assay. PRA and aldosterone were measured by radioimmunoassay.

Results. A high prevalence of HTN was found in acromegalic patients- 63,64%. There was no statistically significant relationship between the activity or the duration of acromegaly and HTN. The attenuation of hypersomatotropism is not associated with a lower prevalence of HTN. We found a correlation between the levels of IGF-I and systolic blood pressure, but results are difficult to interpret. PRA was higher and the aldosterone -to renin- ratio was lower in healthy controls, compared to acromegalic patients. PRA was higher in untreated patients with active acromegaly compared with treated patients with active acromegaly. There were no other significant differences in the investigated parameters in the other groups. This is in favour of a relative activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) in relation to the state of hypervolemia in the patients with acromegaly.

Conclusions. Acromegaly is associated with a higher prevalence of HTN. There is no significant relationship between the activity or the duration of acromegaly and HTN. RAAS is relatively activated in relation to hypervolemia and possibly participates in the pathogenesis of HTN in acromegaly.

Key words: acromegaly, hypertension, RAAS

Макропролактинемия: кога да лекуваме?

А. Еленкова, Г. Кирилов, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология МУ – София

При лица с хиперпролактинемия могат да бъдат установени 3 различни циркулиращи изоформи на серумния пролактин: мономерна форма с молекулно тегло 23 kDa; „big“ PRL с тегло 40-60 kDa и високомолекулна форма с тегло над 100 kDa, известна като „big big“ PRL. Макропролактинемията е състояние на хиперпролактинемия, дължаща се предимно или единствено на наличието на високомолекулната форма „big big“ пролактин. Въпреки че много от пациентите с макропролактинемия не изявяват типичните за хиперпролактинемията симптоми, данните, свързани с биологичната активност на макропролактина са противоречиви. Най-важният въпрос, свързан с макропролактинемията, е какво да бъде поведението при тези пациенти. Подходът трябва да бъде индивидуализиран когато се взема решение за започване на лечение. При асимптоматични пациенти подобно лечение не се налага. В определени случаи, при налична клинична симптоматика, е показана терапия с допаминови агонисти. Определянето на „big big“ PRL се осъществява по два основни метода. Гел-филтрационната хроматография (GFH) е „златен стандарт“ за определяне на макропролактин, но методиката е време-отнемаща, скъпа и не се използва в рутинната лабораторна практика. Преципитацията с полиетилен гли-

Забоявания на хипофизната жлеза

кол (PEG) е относително прост и евтин лабораторен тест. Представяме предва- рителни данни от определяне на серумни нива на макропролактин на базата на PEG преципитационен метод при две групи пациенти с пролактином (новодиагностици- рани и продължително лекувани с допаминови агонисти) сравнени със съответни по пол и възраст здрави контроли.

Ключови думи: пролактин; макропролактинемия; хиперпролактинемия; гел-фил- трационна хроматография (GFH); преципитация с полиетиленгликол (PEG)

Macroprolactinemia: when to treat?

A. Elenkova, G. Kirilov, S. Zacharieva

Clinical centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

Three different isoforms of prolactin (PRL) can be detected in circulation in hyperpro- lactinemic subjects: a monomeric form with a molecular weight of 23 kDa; a 50-kDa form that is termed „big“ PRL and another species with a molecular weight of greater than 100 kDa, which is termed „big big“ PRL. Macroprolactinaemia is a state of hyperprolactinaemia with a predominant or sole presence of „big big“ prolactin isoform. Although many patients with macroprolactinemia lack typical symptoms of an elevated PRL, the data concerning the bio- logical activity of macroprolactin are controversial. The most important question concerning macroprolactinemia is how patients should be managed. As regards the therapeutic interven- tion, the final choice of treatment in cases of macroprolactinemia should be individualized. In asymptomatic patients no treatment is required. In certain cases, especially when symptoms are present, dopamine agonist therapy is indicated. There are two major methods for detec- tion of macroprolactinemia. Gel filtration chromatography (GFH) is considered to be the „gold standard“ for the measurement of „big big“ PRL, but this method is time consuming, expensive, and not used in clinical laboratories. Polyethylene glycol (PEG) precipitation is a relatively simple and inexpensive laboratory test. We present preliminary data of serum macroprolactin measurement based on PEG precipitation in two groups patients with pro- lactinomas (newly diagnosed pts and long-term treated with dopamine agonists) compared to sex- and age-matched healthy controls.

Key words: prolactin; macroprolactinemia; hyperprolactinaemia; gel filtration chro- matography (GFH); polyethylene glycol precipitation (PEG)

Фамилни форми на хипофизни аденоми: фамилни изолирани хипофизни аденоми (FIPA)

М. Янева¹, А. Еленкова¹, М.Тихомирова², А. Дали², А. Бекерс², С. Захариева¹

¹ Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София

² Клиника по Ендокринология, Университетски болничен център, Лиеж, Белгия

Хипофизните аденоми могат да са изолирани или да са съчетани с други ендокринни тумори или ендокринна патология в рамките на множествената ендокринна неоплазия тип 1 (МЕН тип 1), множествената ендокринна неоплазия тип 4 (МЕН тип 4) и комплексът на Карнеу (CNC). Хипофизните аденоми могат да възникнат спорадично или фамилно. Фамилните изолирани хипофизни аденоми (FIPA) са малка част от фамилните форми на хипофизни тумори и включват случаи на акромегалия, синдром на Кушинг, пролактиноми и др. в различни представители на едно семейство. Така например фамилните изолирани соматотропними представляват клинична единица, включваща повече от два случая на акромегалия или гигантизъм в едно семейство, негативни за мутациите на МЕН тип 1 и CNC.

Честотата на фамилните форми на хипофизни аденоми е малка (пог 10%). Патогенезата на тези форми е изяснена частично: мутация на *men1* гена при МЕН тип 1 (80%), на *CDKN1b* гена при МЕН тип 4, на *PRKR1A* гена при CNC (50%) и на *AIP* гена в 15 % от FIPA (в 50% от случаите на FIPA с хомогенен соматотропен фенотип).

Фамилните хипофизни аденоми се различават от спорадичните форми по тяхната генетика, епидемиология и клинични характеристики (те са с по-агресивен ход, по-чести са макроаденомите и възрастта на проявата им е по-млада). Съответно изискват по-различен подход при лечение, проследяване и особено при скрининг.

В настоящата презентация представяме резултатите от скринирането за *AIP* мутация в случаи на фамилни форми на хипофизни аденоми и спорадични аденоми при възраст на изява на заболяването пог 30 г и при млади пациенти с агресивен характер на тумора.

Familial pituitary adenomas: familial isolated pituitary adenomas (FIPA)

M. Yaneva¹, A. Elenkova¹, M. Tichomirova², A. Daly², A. Beckers², S. Zacharieva¹

¹ Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

² Department of Endocrinology, CHU, Liège, Belgium

Pituitary adenomas can be isolated or appear together with other endocrine tumors or endocrine pathology in the context of multiple endocrine neoplasia type 1 (NEM 1), multiple endocrine neoplasia type 4 (NEM4) and the Carney complex (CNC). Pituitary tumors can be sporadic or familial. Familial isolated pituitary adenomas (FIPA) are a small part of the familial forms of pituitary adenomas and include cases of acromegaly, Cushing's syndrome, prolactin-

Заболявания на хипофизната жлеза

omas etc. in different siblings of one family. For example, familial isolated somatotropinomas (FIS) represent more than 2 cases of acromegaly or gigantism in a family, negative for mutations for NEM1 and CNC.

Familial pituitary adenomas are rare (<10%). Its pathogenesis is known in part: mutations of the menin gene in NEM 1 (80%), of the CDKN1b gene in NEM4, PRKR1A gene in CNC (50%) and AIP gene in 15 % of FIPA (50% of the FIPA cases with a homogenous somatotropic phenotype).

Familial pituitary adenomas differ from the sporadic forms in their genetics, epidemiology and clinical characteristics (more aggressive course, macroadenomas are more frequent, younger age at diagnosis). They require a different management: treatment, follow up and especially screening.

Here we present the results of screening for AIP mutation in cases of familial forms of pituitary adenomas, sporadic forms of pituitary adenomas with age at diagnosis <30 years and young patients with aggressive pituitary adenomas.

Оценка на качеството на живот при пациенти с акромегалия

**Силвия Вълчева, Емил Начев, Йоанна Матротова, Красимир Калинов*,
Сабина Захариева**

Клиничен център по ендокринология и геронтология „Акад. Иван Пенчев“,
Медицински Университет – София
*Нов Български Университет

Въведение: Акромегалията е хронично заболяване, характеризиращо се с повишена заболяемост, смъртност, както и с влошено качество на живот в сравнение със здравата популация. В последните години е разработен специфичен за заболяването въпросник (AcroQoI), оценяващ качеството на живот при пациенти с акромегалия. Целта на настоящото проучване е да се сравни качеството на живот при пациенти с акромегалия в ремисия и активност на заболяването, използвайки AcroQoI.

Пациенти и методи: Проведено беше проспективно крос-секционно проучване. За периода 2007-декември 2008 год. бяха събрани 163 въпросника от пациенти с акромегалия, преминали през отделението по хипофизни заболявания на КЦЕГ „Акад. Иван Пенчев“.

Пациентите бяха разделени на две групи: в активност (n=87, възраст – 48,33±12,72) и в ремисия според консенсусните критерии (n=76, mean age 51,51±11,75).

Резултати: Установиха се ниски скорове във всички скали и подскали на

въпросника, което говори за значително влошено качество на живот при пациенти с акромегалия. След статистически анализ на данните обаче, не бе установена значима разлика между скорвете на пациентите в ремисия и активност на основното заболяване: среден общ скор $44,59 \pm 22,91$ vs. $50,45 \pm 25,94$ ($p=0,131$), среден скор за физическата скала $38,16 \pm 23,03$ vs. $43,89 \pm 26,18$ ($p=0,143$), среден скор за субскала външен вид $43,85 \pm 23,91$ vs. $49 \pm 27,69$ ($p=0,209$), среден скор за субскала лични взаимоотношения $52,80 \pm 26,93$ vs. $59,21 \pm 27,95$ ($p=0,14$).

Изводи: Постигането на ремисия, дефинирана според биохимични критерии, не води до подобряване на качеството на живот при пациенти с акромегалия. Рецидивни фактори биха могли да обяснят получените резултати: късно поставяне на диагноза, късно постигане на ремисия, чести рецидиви на заболяването, неадекватно лечение на основното заболяване, придружаващите заболявания и техните усложнения. Именно тези фактори определят и бъдещите насоки за развитие и постигане на по-добро обгрижване на пациентите с акромегалия.

Evaluation of quality of life in patients with acromegaly

Silvia Vandeva, Emil Nachev, Joanna Matrozoza, Krasimir Kalinov* and Sabina Zacharieva

Department of Endocrinology, USHATE „ Akad. Iv. Panchev“ Medical University – Sofia, Sofia, Bulgaria
* New Bulgarian University, Sofia, Bulgaria

Introduction: Acromegaly is a chronic disease with a serious impact on patients' morbidity, mortality and health-related quality of life (HRQOL). Recently a disease-specific questionnaire assessing HRQOL in acromegaly was developed (AcroQoL). Using this tool we have compared QoL in patients with controlled vs. uncontrolled acromegaly.

Patients and Methods: It was a prospective, cross-sectional study. We've used the Bulgarian version of the original AcroQoL. For the period 2007-december 2008 one hundred and sixty questionnaires were collected from acromegalic patients that were followed-up in the endocrinology department of USHATE, „Akad. Iv. Penchev“. They were divided into two groups: patients with active acromegaly ($n=87$, mean age $48,33 \pm 12,72$) and patients in remission according to the consensus criteria ($n=76$, mean age $51,51 \pm 11,75$).

Results: A marked impairment of the patients' QoL was observed in all scales. However, no statistically significant difference was found between controlled vs. the uncontrolled group. Mean total score was $44,59 \pm 22,91$ vs. $50,45 \pm 25,94$ ($p=0,131$), mean physical scale score was $38,16 \pm 23,03$ vs. $43,89 \pm 26,18$ ($p=0,143$), mean appearance subscale score was $43,85 \pm 23,91$ vs. $49 \pm 27,69$ and mean personal relations score was $52,80 \pm 26,93$ vs. $59,21 \pm 27,95$ ($p=0,14$) in patients in remission and active disease respectively.

Conclusion: Remission status, defined by biochemical criteria, does not ameliorate QoL in patients with acromegaly. There could be several factors influencing impaired QoL and giving directions for further improvement: delayed diagnosis and achievement of remission, relapses of the disease, inadequate approach to the concomitant diseases and complications.

Два случая с фенотипна изява на синдрома на септо-оптична дисплазия

*М. Бояджиева¹, К. Христов¹, П. Каратодорова¹, М. Константинова²,
Д. Димитрова¹*

1. Клиника по Ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
2. Катедра по педиатрия и медицинска генетика

Въведение: Септооптичната дисплазия (синдром на de Morsier) е рядък вроген синдром, който се характеризира с дисплазия на оптичния нерв, липса на септум пелуцидум и хипоталамо-хипофизарни ендокринни нарушения като инсипиден диабет и дефицит на растежен хормон. Фенотипната изява варира широко и клиничната картина може да е по-лека или извънредно тежка.

Представяме два случая с фенотипна характеристика на синдрома.

Клиничен случай 1 (2002г.): жена на 21 год. с пропорционално нисък ръст 140 см, вроген двустранен страбизъм и настагъм, дисгенезия на оптичния нерв, миопия и инсипиден диабет от детството.

Клиничен случай 2 (2009г.): мъж на 21 год. с пропорционално нисък ръст 145 см, вроген конвергентен страбизъм, липса на септум пелуцидум и тежък интелектуален дефицит.

Заключение: Въпреки непълната клинична изява на синдрома при двата случая приехме, че се касае за септо-оптична дисплазия.

Two case reports with phenotype of septo-optic dysplasia syndrome

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, D. Dimitrova¹, P. Karatodorova¹, M. Konstantinova²

Clinic of Endocrinology, MHAT „St. Marina“, Varna
Department of medical genetics, MHAT „St. Marina“, Varna

Introduction: Septo-optic dysplasia (de Morsier syndrome) is a rare congenital syndrome characterized by optic nerve dysplasia, an absent septum pellucidum and pituitary-hypothalamic endocrine disorders such as diabetes insipidus and growth hormone deficiency. The phenotype is highly variable and the clinical presentation may be mild or extremely severe.

We present two cases with clinical characteristics of the syndrome.

Case report 1 (2002): Twenty-one years old female with proportional short stature of 140 cm, congenital bilateral strabismus and nystagmus, dysgenesis of the optic nerve, myopia and diabetes insipidus since childhood.

Case report 2 (2009): Twenty-one years old male with proportional short stature of 145 cm, congenital convergent strabismus, an absent of septum pellucidum and severe intellectual deficiency.

We consider both cases are consistent with septo-optic dysplasia syndrome despite incomplete clinical presentation.

Abstracts

Резюмета

**Забоявания на
нагбъречните жлези**



Medical treatment of Cushing's disease

Prof. Annamaria Colao

The first line treatment of Cushing's disease is the surgical removal of the pituitary tumor; however, pituitary surgery is associated with an initial remission rate between 60% and 80% but with a relapse rate of up to 20% during the 10 years after surgery. Medical therapy has a minor role in the management of Cushing's disease. Two different categories of drugs are used in the management of the disease: the adrenal-blocking drugs, which act directly at the adrenal level, and the neuromodulatory drugs, which act at the pituitary level. Among the adrenal-blocking drugs ketoconazole is the most commonly used agent, which has a rapid onset of action, but it is frequently associated with loss of control of hypercortisolism, a phenomenon known as escape, due to ACTH oversecretion, and it is also affected by gastrointestinal side-effects, including a liver dysfunction, which rarely induce a severe hepatitis with acute liver failure. The neuromodulatory drugs include a long series of agents which during several past decades have been tested as potentially inhibitor of the ACTH secretion from the corticotroph pituitary tumor. However, no single agent have ever demonstrated a great effectiveness to be routinely used in the management of Cushing's disease. The only neuromodulatory agent that demonstrated such an effectiveness to be suggested as possible agent for treatment of Cushing's disease, was the dopamine agonist bromocriptine. However, despite bromocriptine demonstrated an effectiveness in more than one third of patients after short-term treatment, the results on long-term period was also disappointed. In the recent years, the possible role of dopamine agonists has been reconsidered due to the demonstration of disease remission in different cases with silent or active corticotroph tumors following the administration of the potent dopamine agonist cabergoline, and the demonstration of the expression of dopamine receptors in corticotroph tumors. Indeed, short-term treatment with cabergoline at a dose of 1-3 mg per week was demonstrated to decrease cortisol secretion in 60% and to normalize cortisol secretion in 40% of patients with Cushing's disease. Moreover, long-term treatment suggested that more than one third of patients is controlled by cabergoline administration at dose ranging from 1 to 7 mg/week. The employment of the somatostatin analog octreotide in the past gave disappointed results, being effective only in a minority of cases tested for a short period of time. The possible role of somatostatin analogs has been also re-evaluated in the treatment of Cushing's disease as a newer somatostatin analogue, pasireotide has been demonstrated to reduce ACTH secretion in cell culture of corticotroph tumour. A preliminary experience on very short-term treatment look encouraging. These data on the effectiveness of specific dopamine agonists and somatostatin analogs, suggest that their combination or the use of the novel somatostatin-dopamine chimeric molecules may also be a possible therapeutic approach for Cushing's disease.

Характеристика на честотата и формите на първичен алдостеронизъм сред болни с артериална хипертония

Йоанна Матрозова, Георги Кирилов, Михаил Боянов¹, Владимир Христов¹, Сабина Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология „Акад. Иван Пенчев“
1 Клиника по Ендокринология, Александровска болница

Въведение. В продължение на няколко десетилетия първичният алдостеронизъм (ПА) се считаше за една от редките форми на артериална хипертония (АХ), но в последните 15 години беше докладвана повишена честота на заболяването. Досега няма данни за разпространението на ПА и отделните му подформи в България.

Цел. Целта на настоящето проучване беше да се определи честотата на ПА сред група хипертоници, както и честотата и характеристиката на отделните форми на ПА.

Методи. Като скринингов метод за поставяне на диагнозата ПА беше използвано съотношението алдостерон/ренин (А/Р) >750 (pmol/l)/(ng/ml/h). При пациенти с повишено съотношение А/Р и алдостерон>416 pmol/l за потвърждаване на диагнозата беше използван Каптоприлов тест. За диференциране на алдостерон-продуциращ аденом (АПА- аденом на Кон) и идиопатичен хипералдостеронизъм (ИХА) бяха използвани образни методи (КТ на надбъбречните жлези), като диагнозата беше потвърдена хистологично следоперативно при пациентите с АПА.

Резултати. В проучването бяха включени 472 болни с АХ, сред които 96 случая с надбъбречни инциденталомии. Диагнозата ПА беше поставена при 38 болни (8,05%) сред общата група пациенти с АХ и при 12 случая (12,5%) сред хипертониците с надбъбречен инциденталом. Сред болните с ПА при 15 случая (39,5%) се установи АПА, а при 23 случая (60,5%) – ИХА. Бяха сравнени основните клинични и биохимични показатели между АПА и ИХА, като не се установи статистически значима разлика по отношение на нито един от изследваните параметри.

Изводи. Повишената честота на ПА, установена в нашето проучване, подкрепя препоръките за активно търсене и ранно диагностициране на ПА особено сред хипертоници с надбъбречни инциденталомии. Не се установяват разлики между АПА и ИХА по отношение на основните клинични и биохимични показатели.

Characteristics of the prevalence and subtypes of primary aldosteronism among hypertensive patients

Joanna Matroзова, Georgi Kirilov, Mihail Boyanov¹, Vladimir Hristov¹, Sabina Zacharieva

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology „Akad. Ivan Penchev“
1 Department of Endocrinology, Aleksandrovska hospital

Background. Primary aldosteronism (PA) has long been considered a rare cause of hypertension, but a higher prevalence was suggested in the last 15 years. Until now there are no-

Заболявания на надбъбречните жлези

data on the prevalence of PA in Bulgaria and the characteristic of its subtypes.

Objective. The aim of this study was to evaluate the prevalence of PA in a group of consecutive hypertensive patients, as well as the prevalence and characteristic features of its main subtypes.

Methods. The aldosterone to renin ratio (ARR) >750 (pmol/l)/(ng/ml/h) was used as a positive screening test. In patients with an elevated ARR together with aldosterone >416 pmol/l the Captopril test was performed to confirm the diagnosis of PA. Adrenal CT scan was used to differentiate between the two main subtypes of PA- aldosterone-producing adenoma (APA) and idiopathic hyperaldosteronism (IHA) and the diagnosis of APA was retrospectively confirmed after surgery.

Results. We investigated a total of 472 consecutive hypertensive patients, among them 96 patients with adrenal incidentalomas. Final diagnosis of PA was reached in 38 patients (8,05%) in the entire hypertensive population and in 12 patients (12,5%) among hypertensive patients with adrenal incidentalomas. In the group of PA 15 patients (39,5%) were diagnosed with APA and 23 patients (60,5%) had an IHA. We compared the principal clinical and biochemical parameters of APA and IHA which did not differ between the two groups.

Conclusion. Our findings of a relatively high prevalence of PA support an early screening and diagnosis of this potentially curable disease and especially in hypertensive patients with adrenal incidentalomas. There was no significant difference between the main clinical and biochemical parameters of APA and IHA.

Трайно увреждане на качеството на живот при пациенти със синдром на Кушинг

М. Янева, С. Вълчева, К. Калинов¹, С. Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, Медицински Университет, София;
¹ Нов Български Университет, София

Хроничният хиперкортизолизъм се отразява както на здравословното състояние, така и на външния вид на пациентите със синдром на Кушинг (СК), което е от значение за общото им благосъстояние и за тяхната интеграция в обществото. Засегнато е както физическото, така и психичното им състояние. Променя се не само продължителността, но и качеството на живот.

Представяме резултатите от проспективно проучване, проведено в Клиника по хипоталомо-хипофизарни-надбъбречни и гонадни заболявания към Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, гр. София, през периода 2007-2009 г. Направен бе анализ на качеството на живот на пациентите СК в различни фази на заболяването (активност, ремисия-хипокортикоидно състояние, ремисия-еуортикоидно състояние). Използван бе специфичен въпросник, разработен за СК (1). Резултатите от проучването разкриват трайно увреждане на качеството на живот на пациентите със СК. Постигането на критериите за излекуване не винаги е свързано с подобряване на качеството на живот.

1 S. Webb et al. Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire. European Journal of Endocrinology 2008, 158, 623-630

Long-lasting Impairment of Quality of Life in Patients with Cushing's Syndrome

M. Yaneva, S. Vandeva, K. Kalinov¹, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

¹ New Bulgarian University, Sofia

Chronic hypercortisolism affects both physical and psychological state of patients with Cushing's syndrome (CS) with a significant impact on their welfare and social integration. The duration and the quality of life are impaired.

Here we present the results of a prospective study held in the Clinic of hypothalamo-pituitary-adrenal and gonadal diseases, Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia in the period 2007-2009. An analysis of the health-related quality of life of patients with CS in different phases of the disease (active disease, remission-hypocortisolism, remission-eucortisolism) was made. We used a specific disease-generated questionnaire¹. Results from the study reveal a long-lasting impairment of quality of life of patients with CS. Achievement of the criteria for cure of CS is not always related to self perceived improvement of health.

¹ S. Webb et al. Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire. European Journal of Endocrinology 2008, 158, 623-630

Хромогранин А при пациенти с хормононесекретиращи надбъбречни аденоми и пациенти с феохромоцитом

Владимир Василев, Атанаска Еленкова, Йоанна Матрозова, Георги Кирилов, Сабина Захариева

Клиничен център по Ендокринология и Геронтология „Акад. Ив. Пенчев“

Хромогранин А представлява кисел гликопротеин, който се складира в секреторните гранули на невроендокринните клетки и се отделя заедно със съответните хормони от множество ендокринни тумори като феохромоцитом, паратиреоиден аденом, медуларен тиреоиден карцином. По тази причина се натрупват все повече данни за надеждността на определянето на хромогранин А в кръвта като маркер за диагностицирането на тези тумори и особено за феохромоцитома. Някои от последните проучвания показват и повишени стойности при пациенти с епителни тумори. Засега няма достатъчно данни за нивата на хромогранин А при хормононесекретиращите надбъбречни кортикални аденоми.

Цел на проучването: Да се сравнят стойностите на хромогранин А при пациенти с хормононесекретиращи надбъбречни тумори, пациенти с феохромоцитом и здрави контроли.

Заболявания на надбъбречните жлези

Пациенти и методи: В проучването бяха включени 49 пациенти с нефункциониращи надбъбречни аденони, 10 пациенти с феохромоцитом и 36 здрави контроли. Хромогранин А (в нмол/л) бе определен чрез радиоимуниен метод.

Резултати: Пациентите с феохромоцитом и хормононесекретиращи надбъбречни тумори имаха по-високи нива на хромогранин А в сравнение със здравите контроли (съответно 11,05 vs. 5,27 vs. 4,16 нмол/л, $p < 0,001$). Пациентите с надбъбречни тумори имаха нормални нива на плазмен и уринен кортизол, АКТХ, плазмена ренинова активност и алдостерон, метанефрини и серумен креатинин.

Обсъждане: Както очаквахме при пациентите с феохромоцитом нивата на хромогранин А бяха значително по-високи в сравнение с двете групи. Нашите данни показват също и повишени стойности на хромогранин А при пациентите с хормононесекретиращи надбъбречни аденони в сравнение със здравите контроли. Тъй като тези тумори имат епителен произход, а не невроендокринен, не е ясно дали тази хиперсекреция се дължи на тъканта на аденома. Възможно е хромогранин А да е бил първично повишен под влияние на други фактори, различни от надбъбречния аденон, което налага допълнителни проучвания.

Chromogranin A in patients with non-functioning benign adrenal tumours and patients with pheochromocytoma

*Vladimir Vasilev, Atanaska Elenkova, Joanna Matrozova,
Georgi Kirilov, Sabina Zacharieva*

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology

Chromogranin A is an acid glycoprotein that is co-stored in dense core granules of neuroendocrine cells and is co-secreted with relevant hormones by a great variety of endocrine neoplasms such as pheochromocytoma, parathyroid adenoma, medullary thyroid carcinoma. For this reason growing evidence suggests the usefulness of blood chromogranin A measurement for the diagnosis of such tumours, especially pheochromocytoma. Some recent studies, however, have reported increased levels in patients with tumours of epithelial origin. Until now there are limited data available on chromogranin A levels in non-functioning cortical adrenal tumours.

Aim. The aim of this study was to compare chromogranin levels between patients with non-functioning benign adrenal masses, patients with pheochromocytoma and healthy controls.

Patients and methods. The study population consisted of 49 patients with non-functioning benign adrenal adenomas, 10 patients with pheochromocytoma and 36 healthy subjects. Chromogranin (nmol/l) was measured in peripheral blood by radioimmunoassay.

Results. Patients with pheochromocytoma and non-functioning adrenal tumors had higher levels of chromogranin A than healthy subjects (11,05 vs. 5,27 vs. 4,16 nmol/l, respectively, $p < 0,001$). Patients with adrenal tumors had normal levels of urinary and plasma cortisol, plasma adrenocorticotropin, plasma renin activity and aldosterone, metanephrines and serum creatinine.

Conclusions. As we expected patients with pheochromocytoma exhibit highly elevated levels of chromogranin A compared to both groups. Our data show also elevated chromogranin A levels in hypertensive patients with non-functioning adrenal tumours compared to healthy controls. As these adrenal masses have an epithelial origin, but not a neuroendocrine one, it remains unclear whether this hypersecretion is due to the tumour tissue. It is possible that chromogranin A could have been primarily elevated due to causes other than the adrenal adenoma which warrants further investigation.

Феохромоцитом – продължаващ диагностичен и хирургичен проблем

Ганчев Г., Видинов К., Пунчев Ив., Стойнов Ю.

Клиника по Ендокринна хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МУ – София

Феохромоцитомата е рядко срещано заболяване на медуларната част на надбъбречните жлези, което е описано за първи път през 1886 г от Frankel при аутопсия на пациент. Едва през 1926 г. се извършва първото успешно отстраняване на феохромоцитом от Mayo в Mayo Clinic и от Roux в Швейцария. Честотата на появата на феохромоцитомата е едва от 2 до 8 случая на милион население годишно. Поради разнообразната клиничната картина феохромоцитомът е наречен „Големият имитатор“. Пациентите с чести епизоди на спонтанно повишено, нестабилно или трудно повлияващо се от медикаментозна терапия артериално налягане, и с новотворена хипертония у бременни подлежат на биохимично изследване за наличие на феохромоцитом. Независимо от продължаващите в литературата спорове относно оптималната комбинация от биохимични тестове, ние използваме наложилото се с годините 24-часовото уринно изследване за метанефрини и фракционирани катехоламини. Независимо от големия напредък в диагностиката, предоперативната подготовка и оперативното му лечение феохромоцитомата продължава да представлява сериозен проблем, особено в диференциалнодиагностично отношение. Представен е кратък литературен обзор по проблема.

Ключови думи: Феохромоцитом, диагностика, оперативно лечение

Pheochromocytoma – a persistent diagnostic and surgical problem

Ganchev G., Vidinov K., Panchev Iv., Stoinov U.

Endocrine surgery clinic USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia

The pheochromocytoma is a rare disease which forms from the medulla of the adrenal glands. It was first described by Frankel in 1886 at autopsy. Not until 1926 did Mayo at the Mayo clinic and Roux in Switzerland successfully remove these adrenal tumors. Pheochromocytoma has an incidence of 2 to 8 cases per million persons annually. Due to its wide variety of clinical manifestation the pheochromocytoma is often named „The Great Imitator“. Patient with frequent episodes of hypertension, unstable and not influenced by medical therapy blood pressure or new hypertension in pregnant patients are subjects of biochemical testing for pheochromocytoma. Even though some controversy may exist regarding the optimal single test to establish diagnosis, we have long relied on 24-hour urine collection for metanephrines and fractioned catecholamines. In spite of the great progress in establishing diagnosis, preoperative and surgical management the pheochromocytoma tends to be an immense ongoing problem, especially in relation to the differential diagnosis. Authors present you with a small medical survey.

Key terms: Pheochromocytoma, Diagnosis, Surgical management

Нашият опит в оперативното лечение на надбъбречни тумори

Игнатов В, К. Иванов*, К. Христов, Н. Колев*, М. Петрова, Г. Иванов**

Първа клиника по хирургия*

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, МУ – Варна

В последните години лапароскопската адrenaлектомия е широко използван метод на хирургичното лечение на надбъбречните тумори.

Цел: ретроспективен анализ на резултатите от оперативното лечение на болни оперирани за НБТ в МБАЛ Света Марина – Варна.

Материал и методи: За периода 2006-2009 са включени в проучването 12 болни, за които разполагаме с пълна документация, отговаряща на критерии за включване в проучването. Това са 6 мъже и 6 жени на възраст от 27 до 76 години. Хистологичните варианти на надбъбречните тумори са: феохромоцитом – 2 случая с малигнен и 4 с доброкачествен вариант; високодиференциран карцином – 1; макронодуларна хиперплазия – 2 и смесен вариант на надбъбречнокорова хиперплазия – 3. Алгоритъмътът за диагностика и предоперативна подготовка включваше – анамнеза за резистентна на медикаментозно лечение артериална хипертония, плазмен кортизол и серумен АКТХ, образни изследвания на надбъбречните жлези (КАТ, ЯМР, ПЕТ/КТ), цитогенетични изследвания за МЕН -2-В. Предоперативната подготовка включва приложение на алфаблокер за корекция на артериалната хи-

пертония. Извършени са 5 отворени с трансперитонеален достъп и 7 лапароскопски (4-рч порта) адrenaлектомии.

Резултати: не са наблюдавани сериозни следоперативни хирургични усложнения. Интраоперативни хипертонични кризи със стойност на АН до 300/120 наблюдавахме при 2 пациенти. Лапароскопските адrenaлектомии изискват намалени нужди от постоперативна аналгетична медикация, почти 2 пъти по-кратък болничен престой и по-бърза адаптация и възстановяване на пациента.

Заключение: Своевременната диагностика и насочване за хирургично лечение е единствената терапевтична възможност на пациентите с НБТ. Лапароскопската адrenaлектомия трябва все повече да се счита като метод на избор. Енуклеацията на надбъбречните аденони със съхранение на остатъчен функционален паренхим предотвратява нуждата от доживотна глюкокортикоидна терапия.

Our Experience in the Surgical Treatment of Adrenal Tumors

Ignatov V, K. Ivanov*, K. Hristosov, N. Kolev*, M. Petrova, G. Ivanov**

First Clinic of Surgery*

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, MU – Varna

In the last few years laparoscopic adrenalectomy is widely used method of surgical treatment of adrenal tumors.

AIM: retrospective analysis of the results from surgical treatment on patients treated for adrenal tumors.

MATERIALS AND METHODS: For the period 2006-2009 12 patients were included in the study with full documentation, corresponding to the criteria of the study – six men and six women aged from 27 to 76. The histology variants were: pheochromocytoma- two malignant cases and four benign; well differentiated – one; macronodular hyperplasia – two and mixed variant of adrenal cortex hyperplasia - three. The algorithm for diagnostics and preoperative care included – anamnesis of hypertension resistant to medical treatment, plasma cortisol and serum ACTC, image diagnostics of the adrenal gland (CT, MRI, PET/CT), cytogenetic tests for MEN-2-B, application of alpha-blocker. Five open adrenalectomy operations with transperitoneal approach and seven laparoscopic (four-port) adrenalectomy operations were performed.

RESULTS: no serious postoperative complications were observed. Intraoperative hypertension crisis with rise of the blood pressure up to 300/200 mmHg were observed in two patients. Laparoscopic adrenalectomy operations require minimal less postoperative analgesia, almost two times shorter hospitals stay and faster adaptation and recovery of the patient.

CONCLUSION: The only possible treatment of patients with adrenal tumors is in-time diagnostics and surgical treatment. The laparoscopic adrenalectomy has to be considered as a method of choice. The enucleation of adrenal adenoma with conservation of functional parenchyma avoids the need of life-long glucocorticoid treatment.

Фамилия с Множествена Ендокринна Неоплазия (МЕН) тип 2 А

*¹Христов К., ¹Сидерова М., ¹Бояджиева М., ²Ангелова Л., ³Атанасова М.,
¹Ариф Т., ⁴Радев Р., ⁴Ненков Р., ⁵Иванов К.*

1 Клиника по Ендокринология и Болести на Обмяната;

2 Катедра по Педиатрия и Медицинска Генетика;

3 Клиника по Хепатогастроентерология;

4 Клиника по Гръдна Хирургия;

5 Първа клиника по Обща и Коремна Хирургия

Представяме три поколения на фамилия с МЕН 2А, характеризираща се с автозомно доминантно унаследяване и близо 100% пенетрантност на генетичната мутация.

Пробандът, 35 годишен мъж, е диагностициран и опериран за феохромоцитом на дясната надбъбречна жлеза и медуларен тиреоиден карцином (МТК) с метастази в шийните лимфни възли през 2009. Оказва се, че майка му е била оперирана за двустранни феохромоцитомы на 47 годишна възраст, както и че е имала тиреоиден възел. Починала е на 51 години, вероятно от метастатична болест. Най-големият от трите ѝ сина, 42 годишен брат на пробанда, бе асимптоматичен. Лабораторните изследвания разкриха висок плазмен метанефрин, норметанефрин и калцитонин. КТ позитивира двустранни адренални тумори, хистологично верифицирани като феохромоцитом след хирургичното отстраняване. УЗ изследване на шията установи възли в щитовидната жлеза, с цитологичен резултат след ТАБ медуларен карцином, както и метастази в шийни лимфни възли със същата цитология. Предстои тиреоидектомия. Средният брат, сега 40 годишен, е с отстранена щитовидна жлеза на 28 годишна възраст поради МТК с шийни лимфни метастази. Нашите изследвания показаха, че той също има високи плазмени нива на метанефрин и норметанефрин и КТ-данни за билатерални адренални лезии, с хистология на феохромоцитом след последвалото оперативно отстраняване.

Генетичното изследване на тримата братя разкри RET мутация в кодон 634, довела до МТК с лимфни метастази при тримата, както и до двустранни феохромоцитомы при двамата от тях и едностранен при най-младия. Плазмените им нива на паратхормон бяха нормални и не се установиха увеличени паращитовидни жлези.

Проведохме генетичен скрининг на техните деца, 16-годишен син на втория брат и 7-годишна дъщеря на най-младия, които бяха асимптоматични. Те се оказаха носители на същата мутация и поради високия риск от развитие на агресивен МТК ще бъдат подложени на профилактична тиреоидектомия.

A Family with Multiple Endocrine Neoplasia type 2 A

¹Hristozov K, ¹Siderova M, ¹Boyadzhieva M, ²Angelova L, ³Atanasova M, ¹Arif T, ⁴Radev R, ⁴Nenkov R, ⁵Ivanov K

1 Clinic of Endocrinology and Metabolic diseases;

2 Clinic of Pediatrics and Medical Genetics;

3 Clinic of Hepatogastroenterology;

4 Clinic of Thoracic surgery;

5 First Clinic of General and Abdominal Surgery

We report three generations of a family with MEN-2 A characterized by autosomal dominant inheritance and virtually 100 % penetrance.

The proband, 35-year-old man, was diagnosed and operated for pheochromocytoma of the right adrenal gland and medullary thyroid carcinoma (MTC) with lymph node metastasis in 2009. His mother turned out to be operated for bilateral pheochromocytoma at the age of 47 (in 1994) and had had a thyroid nodule. She died at the age of 51 probably of metastatic disease. The oldest of her three sons, 42 years old brother of the proband, was asymptomatic with negative medical history. Laboratory data showed high plasma metanephrine, normetanephrine and calcitonin. CT revealed bilateral adrenal tumors, histologically verified as pheochromocytoma after surgery. Neck US examination detected thyroid nodules with FNAB of medullary carcinoma and cervical lymph node metastasis with the same cytology and he will be soon operated. The second brother, now 40 years old, had had thyroidectomy at the age of 28 because of MTC with lymph node metastasis. Our investigations showed high plasma levels of metanephrine and normetanephrine and CT detected bilateral masses, pheochromocytoma on histology after the operation.

The genetic examination of the three brothers revealed RET mutation at codon 634, responsible for the MTC with lymph node metastasis in all of them, as well as bilateral pheochromocytomas in two of the brothers and unilateral in the youngest. Their plasma parathormone was normal and US and CT did not discover any enlarged parathyroid glands. Their asymptomatic children, a 16-year-old son of the second brother, and a 7-year-old daughter of the youngest brother, were also screened and turned out to be gene carriers of the same mutation. A total prophylactic thyroidectomy will be performed because of the high risk of developing aggressive MTC

Нова етиология на АКТХ-независимите форми на синдрома на Кушинг – идентифициране на абнормни мембранни хормонални рецептори

М. Янева¹, А. Еленкова¹, Г. Кирилов¹, А. Лакроа², С. Захариева¹

¹ Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София

² Клиника по Ендокринология, Университетска болница Hôtel-Dieu, Монреал, Канада

АКТХ-независимите форми на синдрома на Кушинг (СК) представляват 15-20 % от всички случаи на ендегенен хиперкортизолизъм. Механизмите на секреция на кортизол при тези форми доскоро бяха неизвестни и се приемаше, че става въпрос за „автономна“ секреция. *In vivo* и *in vitro* проучванията на редица колективи разкриват, че една част от надбъбречните тумори и хиперплазии, които произвеждат кортизол или други стероиди, са под контрола на ектопични и/или абнормно функциониращи еутопични мембранни хормонални рецептори (рецептори за GIP, β -адренергични рецептори, за LH/hCG, AVP, серотонин и др.).

Представяме ви резултатите от *in vivo* протокол, проведен при 10 пациенти с първично надбъбречна форма на СК (надбъбречни аденоми (n=7) и АКТХ-независима макронодуларна хиперплазия (n=3)). Установи се, че при всички пациенти с АКТХ-независима макронодуларна хиперплазия са на лице аберентни рецептори (за вазопресин, LH/hCG, β -адренергични рецептори, серотонин). В случаите на егностранни надбъбречни аденоми честотата на експресия на тези абнормни рецептори е по-малка.

New etiology of ACTH-indepenant Cushing's syndrome – identification of abnormal membrane hormonal receptors

M. Yaneva, A. Elenkova, G. Kirilov, A. Lacroix¹, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

¹ Department of Endocrinology, University Hospital Hôtel-Dieu, Montreal, Canada

ACTH-indepenant forms of Cushing's syndrome (CS) represent 15-20% of all cases of endogenous hypercortisolism. Mechanisms of cortisol secretion of these forms were not well elucidated, it was generally accepted as „an autonomous“ secretion. *In vivo* and *in vitro* studies of several authors reveal that a part of adrenal tumors and hyperplasia, secreting cortisol or other steroids, are regulated by ectopic and/or eutopic membrane hormonal receptors with abnormal function (for vasopressin LH/hCG, β -adrenergic receptors, serotonin, etc.). Here, we present the results of *in vivo* protocol, held in 10 patients with primary adrenal CS (adrenal adenomas (n=7) and ACTH-independent macronodular hyperplasia (n=3)). We found that all patients with ACTH-independent macronodular hyperplasia are positive for aberrant receptors (for vasopressin, LH/hCG, β -adrenergic receptors, serotonin). In cases of unilateral adrenal adenomas the expression of abnormal receptors is less frequent.

Клиничен случай – Феохромоцитом на пикочния мехур

Владимир Василев, Атанаска Еленкова, Чавдар Славов, Сабина Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология „Акад. Иван Пенчев“

Феохромоцитомът на пикочния мехур е рядък тумор, произлизащ от хромафинната тъкан на симпатиковата нервна система в стената на пикочния мехур. Досега в литературата са описани само около 220 случая. Това заболяване заема около 0,06% от всички тумори на пикочния мехур и по-малко от 1% от всички случаи на феохромоцитом. Среща се най-често между второто и четвъртото десетилетие. Диагнозата се поставя въз основа на клиничните симптоми, свързани с катехоламинновата свръхсекреция. Хистологичната картина на доброкачествените и злокачествените тумори се припокрива и на този етап все още липсват ясни маркери за малигненост. Въпреки това прогнозата е по-добра при пациенти с повърхностни тумори в сравнение с инвазивните лезии, които заемат 5-10% от случаите. Лечението на първи избор е хирургическото отстраняване на тумора. Представяме случай на 23 годишен пациент с анамнеза за пристъпна хипертония по време на микция, неповлияваща се от антихипертензивна терапия. Биохимичното изследване показва силно повишени стойности на катехоламините в урината, а компютър томографското изследване и последващата сцинтиграфия с MIBG визуализираха формация в стената на пикочния мехур. След предоперативна подготовка със селективен алфа1-адренорецепторен антагонист и повишен прием на NaCl пациентът бе насочен към урологична клиника за хирургично лечение.

Заклучение: Феохромоцитомът на пикочния мехур има характерна клинична симптоматика. Подозрителните симптоми по време на микция трябва да насочат лекаря за поставяне на правилната диагноза.

Urinary bladder pheochromocytoma – a case report

Vladimir Vasilev, Atanaska Elenkova, Chavdar Slavov, Sabina Zaharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology „Akad. Ivan Penchev“

Pheochromocytoma of the urinary bladder is a rare neoplasm of the chromaffin tissue of the sympathetic nervous system within the layers of the bladder wall. Approximately 220 cases have been reported in literature. It accounts for less than 0,06% of all urinary bladder tumors and less than 1% of all pheochromocytomas. This entity is more common between the second to fourth decades of life. The diagnosis is strongly based on the clinical symptoms related to catecholamine hypersecretion. The histological features of benign and malignant tumors overlap and thus there are no reliable features of malignancy. Nevertheless the prognosis seems to be better for patients with superficial tumors compared to patients with invasive tumors, found in 5-10% of cases. In the majority of cases the treatment of choice is surgical resection. We present a 23-years old patient who was referred to our clinic with history of paroxysmal hypertension during voiding, resistant to antihypertensive therapy. The biochemical testing detected

Заболявания на надбъбречните жлези

highly elevated levels of urinary catecholamines and CT imaging and subsequent MIBG scintigraphy revealed a bladder tumour. After preoperative treatment with selective alpha-antagonists and adequate salt intake the patient was transferred to urology clinic for surgery.

Conclusions: Pheochromocytoma of the urinary bladder has unique characteristics. A high index of suspicion should be present in patients who present with suggestive symptoms associated with voiding.

Клиничен случай-съчетание на акромегалия с първичен алдостеронизъм

Йоанна Матрозова, Емил Начев, Георги Кирилов, Сабина Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология „Акад. Иван Пенчев“

До момента в литературата не е докладвано съчетание на акромегалия с първичен алдостеронизъм. Представяме случай на 57-годишна пациентка, при която е установена комбинация от соматопролактином и аденом на Кон. При пациентката са осъществени две трансфеноидални, две транскраниални аденомектомии и телегаматерапия по повод акромегалията. Поради персистираща активност на заболяването към момента се провежда лечение с допаминов агонист, като на този фон е налице добър контрол. Във връзка с артериална хипертония и хипокалиемия при пациентката са установени потисната плазмена ренинова активност, парадоксална реакция на алдостерон в хода на Каптоприлов тест и аденом на лява надбъбречна жлеза с размер 35мм. Осъществена е лапароскопска адреналектомия с хистологичен резултат – надбъбречно-короб тумор, изграден от светли клетки, като следоперативно се наблюдава намаление на стойностите на артериалното налягане и редуциран брой антихипертензивни медикаменти, както и нормализиране на калия и на нивата на алдостерон.

Case report – a unique association of acromegaly with primary aldosteronism

Joanna Matroзова, Emil Nachev, Georgi Kirilov, Sabina Zacharieva

Clinical Center of Endocrinology „Akad. Ivan Penchev“

Until now no cases of acromegaly associated with primary aldosteronism were reported in the literature. We present a case of a 57- years old female patient harboring the combination of somatoprolactinoma and Conn’s adenoma. Two transsphenoidal and two transcranial adenomectomies were performed to treat acromegaly, but persistent disease activity was confirmed. At present the patient is treated with Cabergoline and an adequate control of the disease is achieved. An association of hypertension and hypokalemia were found and subsequently suppressed plasma renin activity, paradoxical reaction of aldosterone in the course of Captopril test and a left adrenocortical adenoma of 35 mm were diagnosed. A laparoscopic

left adrenalectomy was performed and the histology was compatible with a clear cells adrenocortical tumor. Postoperatively a reduction of blood pressure levels and of the number of anti-hypertensive medications were found, as well as normalization of potassium and of aldosterone levels.

Клиничен случай на ятрогенен хиперкортизолизъм

Ганева М., Константинова М., Аршинкова М., Савова Р., Коприварова К., Михайлова Д.

Категора по Детски болести, Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика,
Клиника по Ревматология и Кардиология, МУ, СБАЛДБ, София

Още с откриването на потенциалния противовъзпалителен и имunosупресивен ефект на кортикостероидите от Филип Хенх през 1940 и синтеза на кортизона от Едуард Кенгал и Тадеус Рейхщайн, глюкокортикостероидите (ГКС) играят ключова роля в лечението на редица аутоимунни и възпалителни заболявания. Независимо от приноса в терапията на голям брой заболявания, при продължителна употреба ГКС имат значителни странични ефекти – някои от които възникват скоро след началото на лечението, други – след няколко месеца или години. Страничните ефекти са в зависимост от продължителността на терапията и дозата.

Представяме случай на дете на 8-годишна възраст, провеждащо продължителна кортикостероидна (КС) терапия по повод на диагностицирана системна форма на ЮХА. При детето се наблюдават клинични белези на хиперкортизолизъм – предилекционно отлагане на подкожна мастна тъкан – луновиден фациес, мастна гърбица, изгладени супраклавикуларни ямки; затлъстяване – BMI 26 kg/m² (>97P); дифузна хипертрихоза; активни стрии по корема и долните крайници. На базата на ниските стойности на АКТХ – <0,13 pmol/l (норма 0,22-12,2 pmol/l) в съчетание с ниско ниво на свободен кортизол в 24-часова урина – 21,4 pmol/l/24h (норма 38-275pmol/l) се изключи ендегенен произход на хиперкортизолизма.

Предвид възможността за настъпване на усложнения при продължителна КС терапия е необходимо внимателно проследяване на състоянието на пациента, като при налични усложнения е нужна и преценка на необходимостта от постепенно спиране на терапията и/или заместване с подходящ препарат от друга фармакологична група.

A case of iatrogenic Cushing's syndrome

Ganeva M., Konstantinova M., Arshinkova M., Koprivarova K., Savova R., Mihailova D

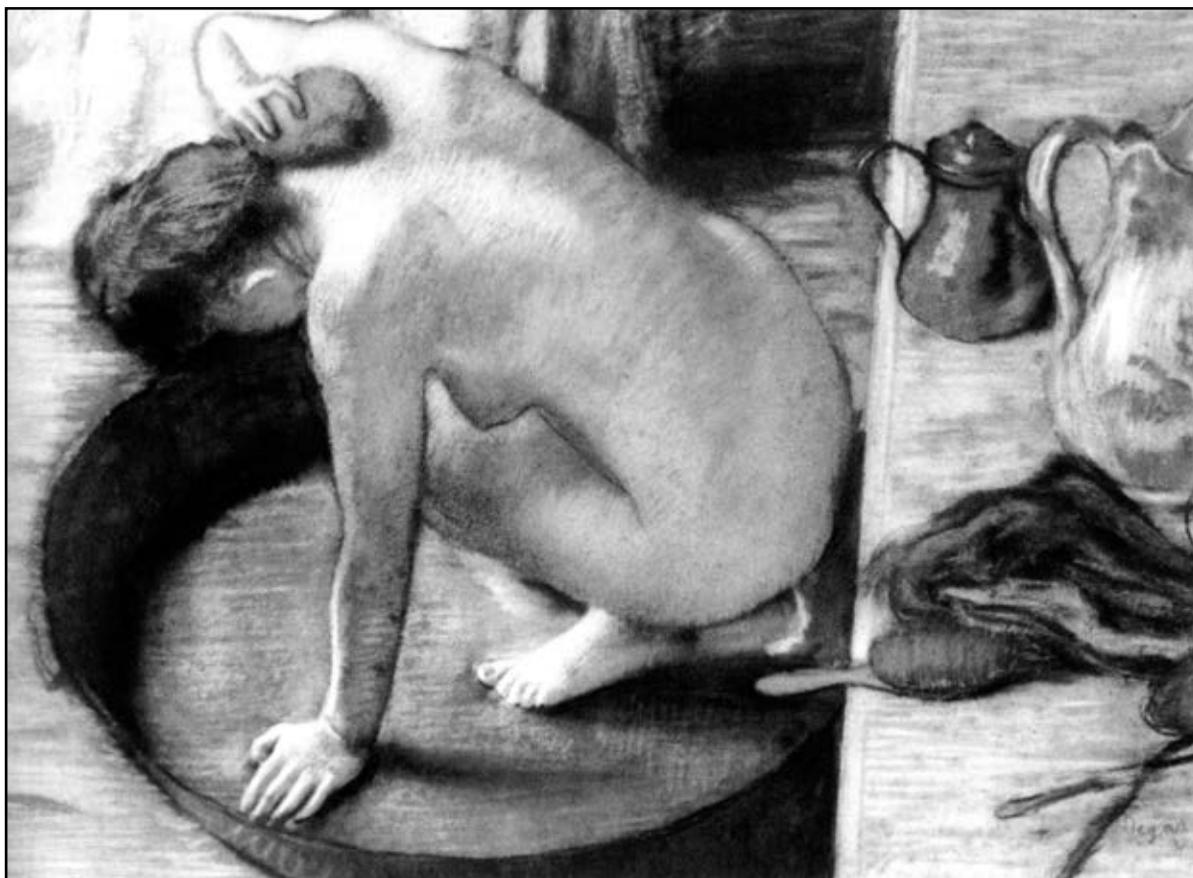
Department of Pediatrics, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics,
Clinic of Rheumatology and Cardiology, Medical University, Sofia

Заболявания на надбъбречните жлези

Since the discovery of the potential anti-inflammatory and immunosuppressive effects of corticosteroids by Philip Hench in 1940 and the synthesis of cortisole by Edward Kendall and Tadeus Reichstein, glucocorticosteroids have played a fundamental role in the treatment of a number of autoimmune and inflammatory conditions. Regardless of the contribution in the treatment of numerous conditions, regular use of glucocorticosteroids has various side-effects. Some side-effects occur in the beginning of the treatment, while others within months or years. Side-effects depend on the duration of the treatment and the dose of the drugs.

This paper demonstrates a case of an eight-year old child on a chronic corticosteroid therapy. The treatment has been prescribed after she has been diagnosed with a systemic form of Juvenile Chronic Arthritis. The child showed clinical signs of hypercortisolism – typical increase of subcutaneous adipose tissue – „moon face“, buffalo hump, supraclavicular fat pads, obesity – BMI 26kg/m² (>97P); diffuse hypertrichosis; abdominal and lower limb striae. An endogenous origin of the hypercortisolism has been ruled out on the basis of the observed low levels of ACTH – <0,13 pmol/l (reference range 0,22-12,2 pmol/l), in combination with the low levels of free cortisole in 24h urine – 21,4 nmol/l/24h (reference range 38-275 nmol/l).

Considering the possible complications that follow a prolonged corticosteroid therapy, the patient's condition must be carefully followed up. When complications occur, an assessment has to be made whether to gradually cancel the therapy and/or change the drug with a more appropriate one from another pharmacological group.



Забоявания на
щитовидната жлеза



Thyroid cancer: incidence, main clinical and statistical features

Prof. Laurence Leenhardt

Endocrinologist in the Department of Nuclear Medicine, Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France

Although thyroid cancer is relatively rare, accounting for around 1,5% of all cancers, its incidence has sharply increased over the past 30 years throughout the world. This rise in incidence has been extensively reported in the USA, Ontario, as well as European countries. In Europe, the highest incidence occurs in Iceland, followed by Finland, while relatively low incidence characterizes the United Kingdom and Denmark. Moreover, a recent French study suggests that the rise in thyroid cancer incidence is now abating.

The rise in incidence is associated with a change in the distribution of histological type, namely an increase in papillary cancers, accounting for more than 80% of all thyroid cancers. The major part of the increase in papillary thyroid cancer incidence has been related to small tumors less than 2 cm in diameter, and in recent series micropapillary cancers represent 40% of cases. The current hypothesis is that the increase in thyroid cancer incidence is mainly due to the use of more efficient diagnostic tools, particularly that of ultrasonography (US) and fine needle aspiration biopsy (FNAB), leading to an increased detection of small subclinical tumors. Additional studies are needed to explain the rise in PTC incidence and to search for potential risk factors that are currently unrecognized.

The aim of the talk is to provide an overview of the main clinical and epidemiological features of thyroid cancer in the world, to analyze changes in thyroid cancer presentation, incidence and to investigate the relationship between the incidence rates, trends in tumor size and thyroid surgery. Regarding the presentation of thyroid cancer, the impact of the revised UICC classification will be analysed. Indeed, new definitions have emerged such as new pT1 tumors and micro pT3 carcinomas and so, some data concerning presentation and prognosis of such tumors will also be discussed.

Laurence Leenhardt, MD, PhD

Laurence Leenhardt, MD, PhD is Professor of Endocrinology in the Department of Nuclear Medicine at Pitié Salpêtrière Hospital, Paris France. She is certified to practice Endocrinology and Nuclear medicine. She is in charge of the Thyroid Center at the Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France. This center in collaboration with biochemistry and pathology provides medical management, imaging, FNA and I¹³¹ therapy for patients with thyroid cancer. She was given the unique opportunity of inheriting the follow up of Pr JC Savoie's cohort (started in 1958) of patients presenting with thyroid cancer (approximately 7000 patients to this day). Pr Leenhardt oversees a yearly average of 2700 sonographic examinations, 600 scintigraphic evaluations and 800 ultrasound guided aspirations for cytology. She manages a

yearly average of 320 new cases of thyroid cancer (initial treatment, radioiodine ablation and follow up). She has conducted phase II clinical trials on high intensity focused ultrasound treatment of thyroid nodules.

In addition to her clinical responsibility, she is an active teacher in Endocrinology and imaging. She is director of the thyroid ultrasound curriculum of the „Diplôme National Inter Universitaire d’Echographie“.

She is also involved at a national level in public health and epidemiology. At the request of the French Department of Health and the French Public Health Agency, Pr Leenhardt has chaired a multidisciplinary Thyroid Cancer Committee from 2000 to 2003 and in 2003 published guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France.

She has chaired several Thyroid Sessions at the Société Française d’Endocrinologie conferences, and was invited to lead sessions «Meet the Expert» at the European Congress of Endocrinology, 2005 and the American Thyroid Association, 2006 and at the European Thyroid Association Congress in Lisbon this year.

L. Leenhardt is a member of the European Thyroid Association, of the French Endocrine Society, of the French Thyroid Research Group, of the American Association of Clinical Endocrinologists and of the Endocrine Society.

She has published several articles in the Journal of Endocrinology and Metabolism, the European Journal of Endocrinology and Thyroid and written chapters in several books on Endocrinology or Imaging. She is a reviewer of various articles in the Journal of Endocrinology and Metabolism, the European Journal of Endocrinology, the European Journal of Cancer and Thyroid.

Артериална хипертония при болни с хипотиреозидизъм

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

Университетска болница по ендокринология – Медицински университет, София

*Национален център за медицинска информация – Министерство на здравеопазването

Хипотиреозидизмът е една от причините за хипертония. Честотата на тази вторична хипертония варира в различните изследвания – от 0 до 50%. Целта на настоящото проучване е да се изследва честотата на хипертонията сред болни с хипотиреозидизъм, както и нейната характеристика във връзка с пола и възрастта.

Материал: Изследвани са 2415 лица ≥ 20 -годишна възраст – 1348 (55,8%) жени и 1067 (44,2%) мъже, NS. Участниците са разделени в три възрастови групи – млади (≥ 20 -44 г), средна възраст (45-59 г) и възрастни (≥ 60 г).

Методи: Кръвното налягане е измерено на всеки участник с живачен манометър в седнало положение на дясна ръка след 5 минути покой. Серумният ultrasensitive hTSH е изследван съгласно Препоръките на АТА и БМСКЛИ.

Заболявания на щитовидната жлеза

Резултати: Честотата на хипотиреозизма в настоящото изследване е 6,33% (152/2404) – 120/1348 жени (8,91%) и 32/1058 мъже (3,02%), NS. С напредване на възрастта трикратно нараства честотата на хипотиреозизма – от 3,93% (42/1069) при младите (≥ 20 -44 г) до 10,88% (53/487) при ≥ 60 -годишните, $p < 0,01$. Увеличението е различно в двата пола – около трикратно за жените (от 4,3% до 12,1%, NS) и 7-кратно за мъжете (от 1,4% до 8,8%, NS). Честотата на хипертонията в това проучване е 43,8% (1056/2412) – 40,4% (545/1348) при жените и 47,6% (506/1064) при мъжете, NS. Хипертонията е налице при 39,5% (814/2059) от не-диабетиците с нормална тиреоидна функция и при 53,9% (82/152) от хипотиреоидно болните, $p < 0,02$. Честотата на хипертонията нараства с възрастта при не-диабетиците с нормална тиреоидна функция – 18,6% (187/1008) при младите срещу 72,4% (239/330) при възрастните, $p < 0,001$, както и при болните с хипотиреозизъм – 16,7% (7/42) срещу 71,7% (38/53), $p < 0,01$. Установихме при 5,69% (60/1056) от хипертониците и хипотиреозизъм срещу 3,9% (53/1356) при лицата в нормотония, NS. Честотата на хипотиреозизма при хипертониците нараства с напредване на възрастта – от 3,39% (7/206) в младата група, 5,14% (24/478) в средната възрастова група и достига 8,1% (29/367) при възрастните, NS. При мъжете хипертоници честотата на хипотиреозизма е 3,95% (20/506), но два пъти по-голяма е честотата му при жените с хипертония – 7,3% (40/545), NS.

Заключение: Възрастта е свързана с увеличение в честотата на някои основни сърдечно-съдови рискови фактори – хипотиреозизъм и артериална хипертония.

Arterial hypertension in the patients with hypothyroidism

*Borisova AM, Shinkov A, Kovatcheva R, Atanassova I, J. Vlahov, Aslanova N, *Vukov M.*

University Hospital of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria

*National Centre of Medical Information, Ministry of Health – Sofia, Bulgaria

Hypothyroidism is listed as a cause of secondary hypertension in some textbooks of hypertension. Although it has been shown that arterial hypertension accompanies hypothyroidism, its prevalence remains to be established since wide-ranging rates from 0 to 50% have been reported.

The aim of this study was to show the prevalence of secondary hypertension in subjects with hypothyroidism and to describe their features in relation to gender and age.

Material: Two thousand four hundred and fifteen participants over 20 years of age – 1348 (55,8%) female (mean age $48,68 \pm 14,4$ y) and 1067 (44,2%) male (mean age $46,51 \pm 14,5$ y) were included in the study, NS. The participants were divided into three age groups – young age (20-44 y), middle age (45-59 y) and elderly (≥ 60 y).

Methods: Blood pressure were measured in all participants with mercury manometer in the sitting position at the right arm after a 5 min rest. Serum ultrasensitive hTSH was measured according to the guidelines of the ATA and the BMSCLI.

Results: The observed frequency of increased TSH ($\geq 4,2$ mIU/l) in this study was 6,33% (152/2404) – 120/1348 women (8,91%) and 32/1058 men (3,02%), NS. The total prevalence

of hypothyroidism increased three-fold with age – from 3,93% (42/1069) in the young (≥ 20 -44 y) to 10,88% (53/487) in the ≥ 60 year old, $p < 0.01$. The increase differed between the genders – about three-fold in the female (from 4,3% to 12,1%, NS) and 7-fold in the male (from 1,4% to 8,8%, NS).

The observed prevalence of hypertension in our study was 43,8% (1056/2412) – 40,4% (545/1348) in the women and 47,6% (506/1064) in the men, NS. Hypertension was found in 39,5% of the non-diabetics with normal thyroid function (814/2059) and in 53,9% (82/152) of the hypothyroid patients $p < 0,02$).

The prevalence of hypertension increase with age in the euthyroid non-diabetic subjects – 18,6% (187/1008) in the young vs. 72,4% (239/330) in the elderly, $p < 0,001$ and in the hypothyroid subjects – 16,7% (7/42) vs. 71,7% (38/53), $p < 0,01$.

Hypothyroidism was observed in 5,69% (60/1056) of the hypertensive subjects but in only 3,9% (53/1356) of the normotensive ones, NS. The prevalence of hypothyroidism in the hypertensive adults increased with age. It was 3,39% (7/206) in the young group (≥ 20 -44 y), 5,14% (24/478) in the middle-aged group (45-59 y) and 8,1% (29/367) in the elderly (≥ 60 y) (NS). In the male hypertensive subjects the prevalence of hypothyroidism was 3,95% (20/506), but twice as high in the female hypertensive subjects – 7,3% (40/545), NS.

Conclusion. We found that age was related to an increase in the prevalence of some major cardiovascular risk factors – hypothyroidism and arterial hypertension.

Разпространение на йоддефицитните заболявания сред населението и оценка на ефективността на йодната профилактика – резултати от национално проучване 2008

Р. Ковачева¹, К. Ангелова², Ц. Тимчева³, М. Вуков⁴

¹ Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София; ² НЦООЗ; ³ Дирекция „Обществено здраве“, Министерство на здравеопазването; ⁴ Национален център за медицинска информация, МЗ

Изследователски екип: А. Шинков¹, Р. Б. Иванова¹, П. Каратодорова², О. Аспарухова³, Б. Харизанова⁴, Е. Младенов⁵, В. Маринова⁵, Е. Манова⁶, Л. Дичева⁶, Ю. Митева⁷, А. Делчев⁸, С. Димитрова⁹, К. Паралчев⁹, В. Симова¹⁰.

¹ София, ² Варна, ³ Плевен, ⁴ Благоевград, ⁵ Враца, ⁶ Сливен, ⁷ Пазарджик, ⁸ Ловеч, ⁹ Трявна, ¹⁰ Перник.

Четиринадесет години след въвеждане на задължителната йодна профилактика, националното проучване на йодния статус на населението, както и честотата и разпространението на йоддефицитните заболявания има за цел да направи актуална оценка на нейната ефективност.

Материал и методи: Изследваните групи включваха: 1) 1775 ученици (7 до 11 г. възраст, 49,5% момчета и 50,5% момичета) от 10 области (8 с предшестваш йоден дефицит, 2 – без доказан такъв); 2) 275 бременни жени във II^{ри} и III^{ти} триместър; 3) 143 здрави жени в детеродна възраст. На всяко 5^{мо} дете и на всяка 2^{ра} бременна жена и здрава контрола бяха извършени ехография на щитовидната жлеза,

Заболявания на щитовидната жлеза

определяне на йодурията, както и на TSH и АТРО в серума.

Резултати: При учениците честотата на палпаторно установена струма е средно 13% при двата пола, като нараства с възрастта. Средният ехографски обем е 3,8 + 1,9 мл за цялата група, като 2,8 % от учениците са с ехографски данни за гуша. Средната стойност на ТСХ при учениците е 2,83 + 1,72 mIU/L, като не се установява статистически значима разлика за двата пола. При 45 деца (12,64 %) ТСХ е над горната референтна стойност. Не са установени деца с потиснат ТСХ. АТРО в цялата група (9,5 + 30,07 U/L) и при двата пола (10,2 + 38,78 U/L при момчета и 8,8 + 17,77 U/L при момичета) са в границите на нормата.

При бременните жени с палпация се установява гуша в 22,5% срещу 16,2% при здрави жени. Средният ехографски обем на щитовидната жлеза е 11,66 + 4,67 ml, а при здравите контроли – 10,2 + 4,05 ml, без статистически значима разлика между двете групи. Ехографски данни за струма се установиха в 2,7 % от бременните и здравите жени.

Средните стойности на ТСХ при бременни са 1,74 + 1,01 mIU/L. Бременните с ТСХ над 2,5 mIU/L са 20 (13,3%), а с ТСХ над 3,0 mIU/L – 13 (8,7%). При здравите контроли средната стойност за ТСХ е 1,65 + 1,14 mIU/L, като само 3 (4,1%) жени са в субклиничен хипотиреоидизъм. Нивото на АТРО при бременните жени е средно 19,71 + 49,3 U/L (7,27 – 40,72 U/L).

Йодурията при ученици и бременни е в нормални граници, но с тенденция към по-ниски средни стойности, както и завишаване честотата на различните степени на йоден дефицит.

В заключение, от клиничното изследване и ехографското определяне на обема на щитовидната жлеза при ученици и бременни, не се установява нарастване на честотата на струмата спрямо 2003 г. От анализа на хормоналното изследване се установява 3 пъти по-висока честота на субклиничен хипотиреоидизъм при учениците, отколкото в общата популация. Съобразно най-новите препоръки за поведение при тиреоидна дисфункция при бременни, честота на субклиничния хипотиреоидизъм е 2 – 3 пъти по-висока, отколкото в общата популация.

Iodine-deficient diseases (IDD) and effectiveness of iodine supplementation in Bulgaria – results from 2008 national study

R. Kovatcheva¹, K. Angelova², T. Timcheva³, M. Vukov⁴

¹ Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University Sofia; ² NCPPH, Sofia; ³ Department of Public Health, Ministry of Health; ⁴ National Center for Medical Information, Ministry of Health

Investigators: A. Shinkov¹, R.B. Ivanova¹, P. Karatodorova², O. Asparuhova³, B. Harizanova⁴, E. Mladenov⁵, V. Marinova⁵, E. Manova⁶, L. Dicheva⁶, J. Miteva⁷, A. Delchev⁸, S. Dimitrova⁹, K. Paralchev⁹, V. Simova¹⁰.

¹ Sofia, ² Varna, ³ Pleven, ⁴ Blagoevgrad, ⁵ Vraza, ⁶ Sliven, ⁷ Pazardjik, ⁸ Lovech, ⁹ Trjavna, ¹⁰ Pernik.

A national study of iodine status and frequency of IDD was performed 14 years after the implementation of Universal Salt Iodization in Bulgaria. The aim was to investigate the effect of iodine supplementation in the country.

Material and methods: We collected data from thyroid palpation of 3 subject groups:

- 1) 1775 schoolchildren (7-11 years old, 49,5 % boys and 50,5% girls) from 10 regions (8 with precedent iodine deficiency, 2 - without iodine deficiency);
- 2) 275 pregnant women in second and third trimester;
- 3) 143 healthy nonmenopausal women. Ultrasound of the thyroid gland, serum TSH and antiTPO, and iodine excretion were done in every fifth child and every second pregnant or healthy woman.

Results: The mean frequency of palpable goiter in schoolchildren was 13% for the two sexes and increased with age. As estimated by ultrasonography, the goiter frequency was 2,8 %, with mean thyroid volume of 3,8 + 1,9 ml. Mean TSH in schoolchildren was 2,83+1,72 mIU/L, without significant sex differences. Forty five (12,64 %) children were with increased TSH above the upper normal limit and no one with suppressed TSH. AntiTPO antibodies were normal in the whole group and in two sexes.

22,5 % of pregnant women and 16,2% of healthy women were with palpable goiter. The mean thyroid volume on ultrasonography was 11,66+4,67 ml and 10,2+4,05 ml, without significant difference and frequency of goiter - 2,7 % in the two groups. In pregnant women mean TSH was 1,74+1,01 mIU/L. Twenty (13,3%) of them were with TSH above 2,5 mIU/L and 13 (8,7%) - above 3,0 mIU/L. The healthy controls were with mean value of TSH 1,65+1,14mIU/L and only 3 (4,1%) of them were in subclinical hypothyroidism. The mean values of antiTPO antibodies in pregnant and in controls were normal.

The iodine excretion in all groups was normal with a tendency of lower mean excretion and an increase of percentage of iodine deficiency, compared to 2003.

In conclusion, the goiter frequency, estimated by palpation and ultrasound determination of thyroid volume, did not increase from 2003. In schoolchildren, the hormonal analysis showed higher frequency of subclinical hypothyroidism than in the general population. According to the new guidelines for thyroid dysfunction in pregnancy, the subclinical hypothyroidism in pregnant women was also 2-3 times higher than in the general population.

Показатели на метаболитен синдром и функция на щитовидната жлеза при лица без захарен диабет

Шинков А, А-М. Борисова, И. Атанасова, Р. Ковачева, Й. Влахов, Н. Асланова, Л. Даковска, *М. Вуков

Университетска болница по ендокринология, София

* Национален център за медицинска информация, МЗ

Цел: Да се изследва зависимостта на някои елементи на метаболитен синдром (МС) като абдоминално затлъстяване, HOMA_i, HDL-с, триглицериди от функцията на щитовидната жлеза при недиабетици.

Материал и методи: измери се обиколка на талия (ОТ), телесна маса и ръст и се изследваха TSH, FT₄, серумни липиди, IRI и беше изчислен HOMA при 178 недиабетици.

Заболявания на щитовидната жлеза

ци (130 жени и 48 мъже): с хипотиреозизъм (n=83), хипертиреозизъм (n=41), еутиреозни (n=54).

Резултати: Установи се значима негативна корелация между HOMA_i и FT₄, в общата (Spearman $r=-0,171$, $p=0,032$) и хипотиреозната група ($r=-0,294$, $p=0,007$). Средните HOMA_i, ИРИ и ОТ в двата пола не се различаваха значимо между групите ($p>0,1$). И в трите групи HOMA_i беше по-висок при лицата с увеличена ОТ (всички $p<0,05$). HOMA корелираше позитивно с ОТ при еутиреозните мъже ($r=0,747$, $p=0,033$). HDL-с бяха по-високи при хипотиреозните мъже, отколкото при хипертиреозните ($1,45\pm 0,41$ срещу $1,16\pm 0,28$ mmol/l). Установи негативна корелация на HOMA с HDL-с ($r=-0,390$, $p=0,004$) при еутиреозните лица и положителна с триглицеридите при еутиреозните ($r=0,444$, $p=0,001$) и при хипертиреозните ($r=0,362$, $p=0,020$). HOMA_i корелираше с ИТМ при хипертиреозните ($r=0,386$, $p=0,013$) и при еутиреозните лица ($r=0,359$, $p=0,008$), но не и при хипотиреозните ($r=0,086$, $p=0,445$).

Заключение: Функцията на щитовидната жлеза влияе върху елементите на метаболическия синдром. Ефектът не е еднопосочен и вероятно повлиява общия сърдечносъдов риск.

Elements of the metabolic syndrome and thyroid function in non-diabetic subjects

*Shinkov A, AM Borissova, I Atanassova, R Kovatcheva, J Vlahov, N Aslanova, L Dakovska, * M Vukov*

University Hospital of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria

*National Centre of Medical Information, Ministry of Health – Sofia, Bulgaria

Aim: The aim of the study was to explore the relationship of certain elements of the metabolic syndrome to the thyroid function.

Material and methods: Waist circumference (WC), body height and weight, serum TSH, FT₄, lipids, IRI were measured and BMI and HOMA_i were calculated in 178 nondiabetic adults (130 female and 48 male): hypothyroid (n=83), hyperthyroid (n=41), euthyroid (n=54).

Results: HOMA_i was negatively correlated to FT₄ in the whole group (Spearman $r=-0,171$, $p=0,032$) and the hypothyroid group ($r=-0,294$, $p=0,007$). Mean HOMA_i, IRI and WC did not differ among the groups ($p>0,1$). HOMA_i was higher in the subjects with increased WC in each of the three groups (all $p<0,05$). HOMA was correlated positively to WC in the euthyroid males ($r=0,747$, $p=0,033$). HDL-c were higher in the hypothyroid males, than in the hyperthyroid males ($1,45\pm 0,41$ vs. $1,16\pm 0,28$ mmol/l). A negative correlation between HOMA and HDL-c ($r=-0,390$, $p=0,004$) was found in the euthyroid subjects and a positive between HOMA_i and triglycerides in the euthyroid ($r=0,444$, $p=0,001$) and hyperthyroid ($r=0,362$, $p=0,020$). HOMA_i was correlated with BMI in the hyperthyroid ($r=0,386$, $p=0,013$) and euthyroid subjects ($r=0,359$, $p=0,008$), but not in the hypothyroid ($r=0,086$, $p=0,445$).

Conclusions: Thyroid function influences the various elements of the metabolic syndrome. The effect is however complex and probably affects the total cardiovascular risk.

Проследяване нивото на TSH при захарен диабет

М. Петкова, Т. Русев, Г. Раянова, С. Ганева

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, гр. Плевен

Цел на настоящето проучване е ретроспективно проследяване серумното ниво на тиреотропния хормон (TSH) и определяне честотата на тиреоидните заболявания (ТЗ), свързани с промените в TSH при захарен диабет (ЗД).

Проучването обхваща 98 случайно подбрани пациенти със ЗД (61 жени и 37 мъже), лекувани в Клиниката по ендокринология през 2006-2008 г. без анамнестични и клинични данни за ТЗ. От проследените лица 32 са със ЗД тип 1 и 66- със ЗД тип 2.

Изследвани са: TSH, кръвна глюкоза на гладно и постпрандиално, гликиран хемоглобин HbA_{1c}, липиден профил. Отклонения в серумното ниво на TSH се доказва при 17 от пациентите (17,3%). Повишена стойност се установи при 15 (15,3%) от изследваните, от които 3 със ЗД тип 1 и 12 със ЗД тип 2. Ниво на TSH под долната референтна граница се установи при 2 пациента със ЗД тип 2. Получените резултати показват повишена честота на недиагностициран хипотиреоидизъм. Провеждането на скрининг за ТЗ при ЗД би довело до ранно откриване и адекватно лечение на субклиничните форми, което ще допринесе за постигане на оптимален гликемичен контрол при тези пациенти.

Ключови думи: TSH, захарен диабет, тиреоидно заболяване

Follow up the level of TSH in patient with Diabetes Mellitus

M. Petkova, T. Russev, G. Rayanova, S. Ganeva

Clinic of Endocrinology, UMHAT „G. Stranski“, Pleven

The aim of the study was retrospective analysis of the serum level of thyro-stimulating hormone (TSH) and determining the frequency of thyroid dysfunction (TD) relating to change in TSH in patients with diabetes mellitus (DM).

Ninety-eight non-selected patients with DM (61 women and 37 men), admitted to the Clinic of endocrinology in 2006- 2008 without clinical symptoms of TD were included in the study. Thirty-two of them have DM type1 and 66- type 2.

The levels of TSH, fasting and postprandial blood glucose, HbA_{1c} and lipids were measured. The TSH was out of normal limits in 17 (17,3%) of the patients. The increased level of TSH were determined in 15 (15,3%) of the examined, 3 of them with DM type1 and 12 with DM type 2. Two patients with DM type 2 had TSH under normal limit. Our results showed increased frequency of undiagnosed hypothyroidism. Organization the screening programmer for TD in DM will contribute to early diagnose and correct treatment of subclinical forms that make reach good glycaemic control in diabetic patients.

Key words: TSH, diabetes mellitus, thyroid dysfunction

Зависимост между тироксинемията и нивата на някои маркери на сърдечно-съдовия риск

*Шинков А, А-М. Борисова, И. Атанасова, Р. Ковачева, Й. Влахов, Н. Асланова, Л. Даковска, *М. Вуков*

Университетска болница по ендокринология, София

* Национален център за медицинска информация, МЗ

Скорошни данни демонстрират връзка между метаболизма на костта от едната страна и енергийната обмяна и сърдечно-съдовия риск от друга. Общи звена между тях са лептинът, симпатиковата нервна система, остеопротегеринът и остеокалцинът. Като ключов орган в обмяната щитовидната жлеза вероятно повлиява комплексно тези процеси.

Цел: Целта на проучването беше да се изследва зависимостта между функцията на щитовидната жлеза и остеокалцин, остеопротегерин и НОМА индекс като показатели на сърдечно-съдовия риск.

Материали и методи: При 174 лица на средна възраст 52,7 г (128 жени и 46 мъже) се измери обиколката на талията (ОТ) и се изследваха серумен TSH, FT₄, остеопротегерин, остеокалцин, ИРИ и се изчисли НОМА_i.

Резултати: Установи се значима положителна корелация на FT₄ с остеокалцин при двата пола ($p < 0,05$) и с НОМА_i и ОТ при жените. И при двата пола ОТ беше най-ниска при лицата с потиснат ТСХ и най-висока при тези с повишен ($p > 0,05$). Обратната тенденция се наблюдава при ОК. ОПГ беше най-нисък при еутиреоидните и най-висок при хипотиреоидните лица и в двата пола ($p < 0,05$), но без разлики между тях (всички $p > 0,05$).

Заключение: Установихме изразена зависимост между нивата на FT₄ и TSH и изследваните сърдечно-съдови показатели, отговаряща на нарастване на рисковите фактори с понижаване и в по-малка степен повишаване на функцията на щитовидната жлеза.

A relationship between the thyroxinemia and some markers of cardiovascular risk

*Shinkov A, AM Borissova, I Atanassova, R Kovatcheva, J Vlahov, N Aslanova, L Dakovska, * M Vukov*

University Hospital of Endocrinology, Medical University – Sofia, Bulgaria

*National Centre of Medical Information, Ministry of Health – Sofia, Bulgaria

Recent data demonstrated an association between bone turnover on the one side and energy metabolism and cardiovascular risk on the other. The common factors seem to be the leptin, the sympathetic nervous system, osteocalcin and osteoprotegerin. The thyroid may act as a key and complex regulator of these processes.

Aim: The aim of the study was to explore the relationship between thyroid function and the serum levels of osteocalcin, osteoprotegerin and the HOMA_i as markers of cardiovascular risk.

Materials and methods: Waist circumference (WC) and serum TSH, FT₄, osteoprotegerin, osteocalcin and IRI were measured and HOMA_i calculated in 174 adults, 52,7±14,04 y (128 female and 46 male).

Results: A significant positive correlation of FT₄ was found with osteocalcin in both genders (p<0,05) and with HOMA_i and WC in the females. In both genders WC was the lowest in the group with suppressed TSH and highest in that with elevated TSH (p>0,05). An opposite trend was observed with osteocalcin. The osteoprotegerin levels were highest in the hypothyroid subjects and lowest in the euthyroid in both genders (p<0,05). No difference was found however between the genders in neither of the thyroid function groups (all p>0,05).

Conclusion: We found a definite relationship between the studied markers and the TSH and FT₄ levels. It could be associated with an increase in the risk factors with the decrease and to a lesser degree with the increase in the thyroid function.

Имунохистохимични маркери при доброкачествени и злокачествени тиреоидни възли – първи резултати

¹Сидерова М., ¹Христозов К., ²Красналев И., ²Софтова Е., ²Боева Е.

1 Клиника по Ендокринология,

2 Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Целта на проучването бе да се изследва експресията на Galectin-3, Fibronectin-1, Cytokeratin-19 и HBME₁ в доброкачествени и злокачествени щитовидни възли и да се оцени тяхната диагностична стойност при разграничаването на бенигнения или малигнен характер на различните тиреоидни лезии.

Методи: Имунохистохимичен анализ бе проведен върху 59 фиксирани във формалин и включени в парафин оперативно отстранени тиреоидни възли, включващи 34 карцинома (12 класически папиларни карцинома, 2 „tall cell“ вариант, 3 метастази от папиларен карцином в АВ, 5 случая на фоликуларен вариант на папиларен карцином (ФВПК), 3 анапластични, 5 фоликуларни карцинома (ФК) и 4 Hürthle клетъчни карцинома), както и 25 бенигнени лезии (10 фоликуларни аденома, 4 Hürthle клетъчни аденома и 11 случая на нодозна струма и околната нормална тиреоидна тъкан).

Резултати: Galectin-3 показа силна и дифузна експресия във всички малигнени възли, с изключение на един случай ФВПК и един случай ФК. Нормалната тиреоидна тъкан и по-голяма част от доброкачествените лезии са негативни за четирите маркера. Изключенията показват слабо изразено фокално оцветяване за Cytokeratin-19 и Galectin-3, ограничено само в участъците на кистична дегенерация и хронично възпаление.

Статистическият анализ на всеки от молекулярните маркери, използван за разграничаване между малигнени и бенигнени възли показва, че Galectin-3 е най-чувстви-

мелен (94%), следван от Cytokeratin-19 (88%). Fibronectin-1 и HBME₁ се оказаха по-малко чувствителни (съотв. 56% и 68%), но с по-голяма специфичност (92%). Коекспресията на 2 и повече маркера се среща в почти всички карциноми (30 от 34), докато липсата на експресия на 2 и повече маркера е характерна за бенигните лезии (23 от 25 доброкачествени възли). Сравнявайки имунопозитивността при фоликуларните неоплазми (фоликуларен карцином срещу аденом) постигнахме 80% чувствителност за Galectin-3 и 100% специфичност за HBME₁. За ДД на онкоцитните лезии (Hürthle cell карцином срещу аденом) Fibronectin-1 се оказа по-чувствителен от Galectin-3 и Cytokeratin-19.

Изводи: Резултатите показват, че имунохистохимичен панел от Galectin-3, cytokeratin-19 и HBME₁ може да допринесе за диференциалната диагноза между злокачествени и доброкачествени тиреоидни възли, включително тези с фоликуларна структура.

Immunohistochemical markers in benign and malignant thyroid nodules – first results

¹*Siderova M.*, ¹*Hristozov K.*, ²*Krasnaliev I.*, ²*Softova E.*, ²*Boeva E.*

¹ Clinic of Endocrinology,

² Department of Pathology, University hospital „St. Marina“, Varna

Aim: To evaluate the expression of Galectin-3, Fibronectin-1, Cytokeratin-19 and HBME₁ in benign and malignant thyroid nodules, and to assess their diagnostic value in determining the benign or malignant nature of various lesions.

Methods: Immunohistochemical analysis was performed on 59 formalin-fixed paraffin-embedded thyroid tissues, including 34 carcinomas (12 papillary, 2 tall cell variants, 3 lymph node metastases from papillary carcinoma, 5 follicular variants of papillary carcinoma, 3 anaplastic carcinomas, 5 follicular carcinomas, 4 Hürthle cell carcinomas), as well as 25 benign lesions (10 follicular adenomas, 4 Hürthle cell adenomas, 11 nodular goiters in connection with normal thyroid tissue).

Results: The expression of Galectin-3 was strong and diffuse in all malignant lesions with the exception of one case of FVPTC and one follicular carcinoma. Normal thyrocytes and the majority of the benign lesions were negative for all markers. The exceptions showed only focal and weak staining (for Galectin-3 and Cytokeratin-19), predominantly in areas of cystic degeneration and chronic inflammation. Statistical analysis of each protein, used as a single marker in malignant versus benign nodules, confirmed that Galectin-3 and Cytokeratin-19 were the most sensitive (sensitivity 94% and 88%, respectively). Fibronectin-1 and HBME₁ proved to be less sensitive (56% and 68%, respectively), but more specific (92% specificity for each of them). Coexpression of two or more proteins was restricted to carcinomas (30 of 34 cases of malignant nodules), while their concurrent absence was highly specific for benign lesions (23 of 25 benign nodules). Comparing the immunopositivity in follicular carcinoma versus adenoma we achieved 80% sensitivity for Galectin-3 and 100% specificity for HBME₁. For distinguishing the oncocytic lesions (Hürthle cell carcinoma from adenoma) Fibronectin-1 turned out to be more sensitive than Galectin-3 and Cytokeratin-19.

Conclusion: Our findings suggest that immunohistochemical panel consisting of Galectin-3, Cytokeratin-19 and HBME₁ might contribute to differential diagnosis between malignant and benign thyroid nodules, including those with follicular architecture.

Клинична характеристика на диференцирания тиреоиден карцином

Ж. Геренова¹, С. Боева², Д. Пенкова²

1 Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология, Медицински Факултет, Тракийски Университет;

2 Отделение по нуклеарна медицина – МДОЗ, Стара Загора

Анализирахме клиничните характеристики и хода на заболяването при 100 пациента с диференциран тиреоиден карцином (73 папиларни; 27 фоликуларни); 75 жени (75%) и 25 мъже (25%), средна възраст 46 ± 14 години (от 15 до 79 години). Пациентите бяха проследени от 1 до 31 години (средно $12,5 \pm 7,7$ години). Диагнозата е била поставена по повод наличие на солитарен „студен“ при 57 пациента (57%), полинодозна струма при 30 случая (30%), хипертиреозидизъм при 11 (11%), шийна лимфаденопатия при 6 (6%), и поради други причини – при 3-ма (3%). Белези на компресия са установени при 30 пациента (30%). При 88 (88%) от болните е извършена тотална тиреоидектомия, последвана от аблация на тиреоидните остатъци с радиоактивен йод. Най-често са прилагани аблативни дози 131I между 50 и 120 mCi. Всички пациенти бяха лекувани с L-Тироглицин. Пациентите бяха разделени на 4 стадия според The American Joint Committee on Cancer, Chicago, Illinois, 2002. Локорегионални рецидиви и далечни метастази бяха установени при 27% от пациентите. След проведеното лечение при 89 % от тях не се установява активна тиреоидна тъкан и преживяемостта е 97%.

При анализирания от нас болни възрастта на пациента, стадия на заболяването по време на поставяне на диагнозата и наличието на тиреотоксикоза с палпируем „студен“ възел са най-важните променливи за наличие на рецидиви. Нашите резултати подкрепят значението на тоталната тиреоидектомия, последвана от аблация на тиреоидните остатъци с ¹³¹I за добрата прогноза на заболяването.

Clinical evaluation of differentiated thyroid carcinoma

J. Gerenova¹, S. Boeva², D. Penkova²

1 Department of Endocrinology, Medical Faculty, Trakia University;

2 Department of Nuclear Medicine, Stara Zagora, Bulgaria

We have analyzed the course of differentiated thyroid carcinoma in 100 patients (73 papillary; 27 follicular). There were 75 female (75%) and 25 male (25%), mean age 46 ± 14 years (range 15-79 years). Patients were followed for 1 to 31 yrs (mean follow up $12,5 \pm 7,7$ yrs). The presenting symptoms or signs were single cold nodule 57 (57%), multinodular goiter 30

Заболявания на щитовидната жлеза

(30%), hyperthyroidism 11 (11%), cervical lymphadenopathy 6 (6%), and other reasons 3 (3%). Compressive symptoms were present in 30 (30%) pts. 88 (88%) patients have undergone total thyroidectomy followed by radioiodine ablation of thyroid remnants. Ablative dose were mostly from 50 to 120 mCi ^{131}I . All patients were treated with LT_4 . Patients were divided in 4 stages according The American Joint Committee on Cancer, Chicago, Illinois, 2002. The locoregional recurrence and distant metastases were found in 27% of patients. After treatment 89% of patients were free from disease and survival was 97%.

Conclusion: The patient's age, tumor stage of the time of diagnosis and the presence of thyrotoxicosis with palpable cold nodules are the most important variables predicting the outcome in our study. Our results support the importance of total thyroidectomy as well as post operative radioactive ^{131}I ablation of thyroid remnant tissue.

Key words: thyroid carcinoma, clinical features, treatment, prognosis.

Поведение при щитовидни микровъзли със суспектен УЗ образ. Задължителна ли е тънкоиглената биопсия независимо от размера им?

Н. Райков, К.Христов*, С. Вичева**

МБАЛ „Света Анна“, Вътрешно отделение, гр Варна

*МБАЛ „Света Марина“ – Клиника по Ендокринология

**МДЗОС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология

Ранната диагноза на злокачествените тумори е важна за радикалното им лечение. Минималните размери на щитовидните микровъзли (диаметър под 10мм) ги правят клинично неоловими. Тънкоиглената биопсия под ехографски контрол е основен метод в диагнозата на щитовидния микрокарцином. Разпознаването на ехографските критерии подозрителни за малигном помага в селекцията на възлите подлежащи на цитологично изследване.

Цел: Установяване честота на щитовидния микрокарцином с диаметър по-малък от 5мм, сравнена с тази на малигномите с по-големи размери.

Материал и методи: За периода 2005 – декември 2009 г. са проведени 680 тънкоиглени биопсии на щитовидни възли под УЗ контрол.

Резултати: от хистологично верифицираните 44 карцинома, 12 са с диаметър под 5мм; 15 с диаметър 5-10мм и 17 с диаметър > 10мм.

Установената от нас честота на малигнените тумори в микровъзлите е 1,6 пъти по-голяма, в сравнение с тази на макровъзлите. Микрокарциномите са 61% от всички хистологично доказани щитовидни карциноми; микрокарциномите с диаметър < 5мм съставляват 27%.

Изводи: Нашите резултати установяват висока честота на щитовидния микрокарцином с диаметър под 5мм – 27% в сравнение с тази на всички щитовидни неоплазии. Това определя необходимостта от агресивно диагностично поведение към микровъзлите със суспектни ехографски критерии независимо от техните размери.

Management of thyroid micronodules with a suspicious ultrasound appearance. Is the fine needle biopsy obligatory regardless of their size?

N. Raikov, K. Hristozov*, S. Vicheva**

„St. Anna-Varna“, Hospital, Department of Internal Disease.

*„St. Marina“, Hospital – Varna; Clinic of Endocrinology

**„Marco Marcov“, Dispensary for Oncogy – Varna; Department of clinical pathology

The early diagnose of the malignant tumors is important for their radical treatment. The minimal dimensions of the thyroid micronodules/with a diameter, less than 10mm/ make them clinically undetectable. The fine needle biopsy under ultrasound guidance is a basic tool in the diagnosis of the thyroid microcarcinoma. The knowledge of the suspicious for malignancy US signs helps in the selection of the thyroid nodules, that should be evaluated cytologically.

Aim: The detection of the high rate of the thyroid microcarcinoma with a diameter, less than 5mm, compared to the rate of the carcinomas with larger dimensions.

Materials and methods: Our team performed 680 fine needle biopses under US guidance on thyroid nodules for the period of 2005-2009 year.

Results: We have a data at our disposal for 44 histologically verified thyroid carcinomas: 12 with a diameter, less than 5mm; 15 with a diameter, between 10-15mm and 17 with a diameter, greater than 15mm.

The determined rate of malignancy in the micronodules is 1,6 times, greater than that in the macronodules. The microcarcinomas comprise 61% of all histologically verified thyroid carcinomas; the microcarcinomas with a diameter, less than 5mm, are 27% of all.

Conclusions: Our results reveal the high rate of the thyroid microcarcinoma with a diameter, less than 5mm, which are 27% of all thyroid malignancies.

This data rules out the necessity of more aggressive diagnostic behaviour to the thyroid nodules with suspicious for malignancy US signs, regardless of their size.

FDG-PET/CT в тиреоидната патология – роля и възможности

П. Бочев, А. Клисарова, К. Христозов*

Отделение по Нуклеарна Медицина, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

*Клиника по ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

Позитронно Емисионата Томография (PET) е нуклеарно-медицински образен метод с широко приложение предимно в областта на онкологията. От използваните за PET радиофармацевтици с най-широко приложение е ¹⁸F-FDG. Обрза от FDG-PET е функционален и отразява метаболитната активност без категорични анатомични референции. За преодоляване на този проблем в практиката популярност придобиват интегрираните апарати, съчетаващи PET и компютърен томограф- PET/CT.

Заболявания на щитовидната жлеза

По отношение на тиреоидните заболявания FGG-PET представлява интерес в две насоки – приложението като диагностичен метод в областта на тиреоидната онкология и сравнително честите случаи на неспецифични метаболитни промени в щитовидната жлеза които налагат консулт с ендокринолог и по-нататъшно уточняване.

Независимо от сравнително ниската честота на тиреоидния карцином, приложението на PET при него е изключително широко проучено. Предвид спецификите на диференцирания тиреоиден карцином, който се характеризира с ниска утилизация на FDG, метода е неподходящ за първична диагностика и за рутинно проследяване на пациентите с ДТК. Понастоящем клиничното приложение на FDG-PET при тиреоиден карцином е ограничено до търсене на рецидиви и метастази при Tg-позитивни, ¹³¹I негативни пациенти.

Извън индикациите в тиреоидната онкология, често се наблюдават промени в щитовидната жлеза и при пациенти, изследвани по повод друго онкологично заболяване: дифузно повишената активност на FDG в щитовидната жлеза е честа находка при тиреоидит на Хашимото, Базедова болест, субакутен тиреоидит. Друга основна находка са метаболитно активните възли, които обаче не могат да бъдат охарактеризирани по отношение на евентуален малигнитет само от PET образа – висока метаболитна активност се наблюдава както при доброкачествени, така и при злокачествени възли. При всички случаи подобни промени в щитовидната жлеза се явяват допълнителни находки извън основната диагностична насока и следва да се уточняват в случаите, когато развитието на основното заболяване позволява това.

Applications of FDG-PET/CT in thyroid pathology

P. Bochev, A. Klisarova, K. Hristozov*

Nuclear Medicine Department, „St.Marina Hospital“ – Varna

* Endocrinology Department, „St.Marina Hospital“ – Varna

Positron Emission Tomography(PET) is a nuclear medicine imaging method with extensive use, predominantly in oncology. The most widely used radiopharmaceutical for PET is ¹⁸F-FDG. The image obtained with FDG – PET is basically functional and lacks sufficient anatomic references. Overcoming this problem is obtained with the introduction of hybrid multimodality equipment, combining PET and CT - PET/CT.

Regarding thyroid pathology FDG-PET is of interest in two directions – as a dedicated oncology tool in patients with thyroid cancer and, on other hand with the frequently observed nonspecific metabolic changes of the thyroid which implement further workup. Despite the infrequent incidence of thyroid carcinoma, the role of FGD-PET is widely evaluated in this particular pathology. Taking in concern the specificity of thyroid carcinoma, which is in general non-FDG avid, the method is not accepted as a general tool for initial diagnosis and routine follow up. By now the use of FDG-PET in thyroid oncology is restricted only for the management of Tg-positive, iodine negative patients.

Apart from the indications in thyroid oncology, nonspecific changes of the thyroid in patients, referred for PET for other malignancies are frequently observed. Diffuse high thyroid uptake is generally connected with Hashimoto thyroiditis, Graves disease, subacute thyroiditis. Another frequent finding are metabolic active thyroid nodules, which unfortunately cannot be assessed for being benign or malignant, based only on FDG accumulation pattern. All these changes are additional findings regarding the primary indication, but need further workup and consultation with endocrinologist, whenever the state of the primary malignancy allows it.

Критерии за трайна терапевтична ремисия на тиреотоксикозата

Проф. Боян Лозанов

Тиреостатичното лечение на аутоимунния хипертиреозидизъм (Базедова болест, Хашитоксикоза) е широко прилаган метод, чиито трайни ефекти са в зависимост от много фактори. Честотата на рецидивите след спиране на лечението в най-голяма степен зависи от повлияването на регулаторните тиреоидни нарушения, обусловени от абнормната аутоимунна стимулация и тяхната еволюция. Същата е резултат от интерференцията между генетични и външни фактори, в т.ч. стресови такива, някои нутриенти (йод, селен), тютюнопушенето, а също от дозировката и продължителността на терапевтичния курс.

Прогнозирането на трайния изход от тиреостатичното лечение има съществено значение относно решението за предприемане на дефинитивен ("радикален") лечебен метод на относително по-ранен етап и избягване на възможните усложнения на основното заболяване. Този въпрос е предмет на дългогодишни дискусии, по които все още няма единно становище. Преобладават мненията, че прогнозата трябва да се основава на комплексна оценка на конкретните клинични и лабораторни показатели.

Най-голямо внимание се обръща върху прогностичното значение на съвременните методи за определяне на циркулиращите тиреотропин-рецепторни антитела (TRAB) по време и след прекратяване на лечението. Обсъжда се относителната роля на стимулиращите и блокиращите тиреоидната функция TRAB. Дава се оценка и на други показатели на тиреоидния хуморален имунитет, това на някои класически регулаторни радиоизотопни тестове, както и ехографските характеристики при доплер сонография. Данните на редица изследователски групи често пъти са разнопосочни по различните аспекти на проблема.

Все още няма (а и едва ли би могло да има) един единствен, достатъчно надежден критерий за прогноза на трайните ефекти от тиреостатичното лечение на тиреотоксикозата. От голямо значение е в конкретните случаи да бъдат отчетени всички особености на заболяването, включително обема и характеристиката на струмата, наличието на тиреоид-асоциирана орбитопатия или други аутоимунни синдроми, а също възрастта и фамилната анамнеза. От голямо значение са опитът

Заболявания на щитовидната жлеза

на специалистите-ендокринолози, прецизната диагноза с оглед изключване на огнищна или мултифокална автономност посредством ехографско и сцинтиграфско изследване (особено при TRAB-негативните случаи) и особено системното проследяване на болните в хода на провежданото лечение и през първите три години след прекратяването му.

Criteria for the long-term remission of thyrotoxicosis

Prof. Boyan Lozanov, DM, PhD

Antithyroid drugs are worldwide method of treatment of the autoimmune thyrotoxicosis as Graves' disease and Hashitoxicosis but their long-term effects are variable. The frequency of relapses is influenced by evolution of regulatory disturbances due to the abnormal autoimmune stimulation which is a result of interference between variety genetic and environmental factors including stress, some nutrients (Iodine, Selenium), tobacco-smoking, as well as the dosage and extension of antithyroid therapy.

The prediction of the outcome of disease has a great importance in respect to definite treatment undertaken in time before discontinuing of therapy and to avoid of complications. It is a matter in hand for many years ago which remains without any satisfactory solution. The most investigators consider the predictive significance of circulating thyrotropin receptor antibodies (TRAB) under and after a full course of antithyroid therapy which may be analysed by different methods employing porcine or humane TSH receptors. In consideration are also the relative significance of stimulating and blocking TRAB, some others immunological parameters, the direct regulatory indices as radionuclide tests, the predictive value of color Doppler sonography of thyroid. The data obtained in many studies are not identical and show discrepancy of results. There is not yet only one parameter as most reliable criterion for prediction of permanent remission (if it might be possible at all). In any case it should be rendered in account the main characteristics of disease particularly the volume and structure of thyroid gland, presence of thyroid associated ophthalmopathy or others autoimmune disorders, the age of patient and family history. The experience of endocrinologists is of great importance as well as the precise diagnosis in respect to establish nodular or multifocal autonomy (especially in TRAB negative results). The crucial role has also the systemic observation of patients under treatment and following three years after stopping of antithyroid drugs.

Особености на предоперативната подготовка и хирургичното лечение при пациенти с Базедова болест подложени на дългогодишно тиреостатично лечение

Сечанов Т., Видинов К., Табаков Д., Ексариев Т.

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МУ – София

Базедовата болест е аутоимунно заболяване, развиващо се у генетично предразположени лица. Най-често възниква у жени на възраст между 30 и 50 години. Авторите описват три случая на пациенти с базедова болест, подложени на дългогодишно тиреостатично лечение. Целта на авторите е да представят резултатите от предоперативната подготовка и следоперативните усложнения при тези болни. Обект на проучването са две жени и един мъж със средна продължителност на тиреостатичното лечение 10 години, наличие на високо степенни дифузни струми и алергия към всички тиреостатици. След щателно изследване установихме че независимо от алергията на пациентите към перорални тиреостатици, те не показват непоносимост към интравенозните им аналози (Favastin). Именно по тази причина предпочетохме интравенозен тиреостатик за предоперативна подготовка. Следоперативно се установи усложнение като лека дрезгавост и изтръпване на крайниците при двамата от пациентите, като при един от тях оплакванията изчезнаха на първия месец от операцията. Авторите препоръчват по ранното провеждане на хирургично лечение при пациенти с базедова болест (след 2-3 година от диагностицирането) с цел превенция на алергичните реакции и следоперативни усложнения.

Ключови думи: Базедова болест, тиреостатично лечение, хирургични усложнения

Perticularities in the preoperative and operative management of patients with Greaves disease and long term thyreostatic drug therapy

Sechanov T., Vidinov K., Tabakov D., Eksariev T.

Endocrine surgery clinic, USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia

Greaves disease is an autoimmune disorder which manifests in genetically predisposed people. It usually affects female patients between 30 and 50 years old. The authors describe three cases of Greaves disease with long term thyreostatic drugs therapy. The goal is to present particularities in the preoperative management and post operative complications in these cases. Subjects of this presentation are two female and one male patient who were threatened with thyreostatic drugs not less than 10 years. They had a diffuse goiter grade III and where allergic to all thyreostatic drugs administered orally. After thorough examination we found out

Заболявания на щитовидната жлеза

that although they were allergic to orally administered thyreostatic drugs, they were not allergic to i.v. thyreostatic drugs (Favastin). Postoperative we diagnosed complications such as mild hoarseness and tingling sensations in the extremities in two of the cases. One month after the operation one of the patients with complications had a full recovery. The authors recommended an early surgical management of patients with Greaves disease (2-3 year after diagnosis) because thus it will limit the allergic reactions of the patients and the frequency of the postoperative complications.

Key terms: Graves disease, thyreostatic drug therapy, surgical complications

Миниинвазивен подход в тиреоидната хирургия

Ненков Р, Радев Р.

Клиника по гръдна хирургия, УМБАЛ „Св. Марина“, МУ – Варна

През последните години в хирургическото лечение на щитовидната патология навлязоха както нови миниинвазивни методи, така и съвременни резекционни средства.

Цел: Да се представят възможностите на различните миниинвазивни методи, както и нашия опит от приложението на някои от тях.

Пациенти и методи: За периода от 1. 01. 2003 г. до юни 2009 година в клиниката са оперирани 1121 болни чрез минимален открит достъп на възраст от 6 до 68 години. Резекцията е извършена с конвенционални инструменти при 684 болни, с аргон плазмен коагулатор при 142 болни, с хармоничен скалпел при 238 болни и с видеоасистиран способ при 57 болни.

Изследвани са: обем на резекция, използване на хемостатични инструменти и дренажи, оперативно време, интра- и следоперативни усложнения, следоперативен престой.

Резултати: Големината на разреза е варираща от 1,5 до 3,0 см в зависимост от обема на щитовидната жлеза, големината на доминантния възел и използването на хармоничен скалпел. В групата с хармоничен скалпел резекцията е извършена без използване на лигиращи инструменти и конци. Всички пациенти са изписвани до 24 час след операцията.

Заключение: Приложението на миниинвазивния достъп в тиреоидна хирургия недвусмислено показва превъзходни резултати по отношение адекватност на тиреоидната резекция и комфорта на пациента, при скъсен болничен престой и атрактивен козметичен резултат.

Minimally invasive approach in thyroid surgery

Nenkov R., Radev R.

Clinic of Thoracic Surgery, UMHAT „St. Marina“, Varna

New minimally invasive techniques as well as modern devices for tissue resection have been successfully introduced in the surgical treatment of thyroid diseases last decade.

Aim: To present the possibilities of the different minimally invasive techniques as well as our experience with the application of some of these techniques.

Patients and methods: For the period from 01 January 2003 to 31 Jun 2009, 1121 patients underwent thyroid surgery in our institution using minimally invasive open approach (from 6 to 68 years old). Thyroid resections were performed with conventional equipment in 684 patients, using argon plasma coagulator in 142 patients and with harmonic scalpel in 238 patients, using video-assisted technique in 57 of them. The extent of resection, needs of hemostatic instruments and draining, operative time length, intra- and postoperative complications rates and the length of the hospital stay have been examined.

Results: The operative incision length ranged from 1,5 to 3,0 cm, depending on the thyroid volume, the dominant thyroid nodule size and the use of harmonic scalpel. In the harmonic scalpel group the resection was performed without need of ligature instruments and stitches. All patients have been discharged from the hospital until the 24th postoperative hour.

Conclusions: The application of minimally invasive approach in thyroid surgery undoubtedly demonstrates exceeding results when compared with conventional techniques in terms of adequate thyroid resection, improved patient's comfort, shortened hospital stay and acceptable cosmetic results.

Ултраструктурни особености на фибриларната строма от щитовидната жлеза при пациенти със struma nodosa

Видинов К., Ганчев Г., Стойнов Ю., Пунчев Ив.

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МУ – София

Сравнително голямата по обем паренхиматозна част на щитовидната жлеза и нейният функционален приоритет са причина стромата на жлезата да бъде малко проучена. Ултраструктурните особености на фоликуларните епителни клетки са наблюдавани много по-често отколкото съединително-тъканните елементи. Ето защо ние си поставихме задача да сравним електронно микроскопската картина на тиреоидната строма при пациенти от различна възраст. За целта използвахме оперативен материал от болни със Struma nodosa на възраст от 20 до 69 години. Пригответяха се препарати за светлинно микроскопско изследване оцветени с Хематоксилин-еозин и по Masson. За ултраструктурно наблюдение се използваше конвенционална трансмисионна електронна микроскопия, както и хистохимично изследване за протеоглици със Safranin O.

Заболявания на щитовидната жлеза

Резултатите от изследванията показаха, че наред с измененията настъпващи в тиреоцитите (хипертрофия, намаляване броя на цилиумите и промени в тяхната структура, поява на клетъчни микрофиламенти) настъпват промени в дебелината и ултраструктурата на базалната ламина и съединителнотъканната част на стромата. Клетките се характеризират с повишение на фиброцитната съставка, за сметка на фибробластната. В същото време при възрастните индивиди по-често се наблюдават клетки с дегенеративни промени-разширени цистерни на ГЕР, раздути и разкъсани митохондрии, пикнотични ядра. В междуклетъчния матрикс се увеличава количеството на колагенните влакна тип I, групирани в снопчета. Увеличава се количеството на протеогликановите комплекси в интертериториалния матрикс и по-рядко се наблюдава функционална концентрация в териториалния.

Дискутират се резултатите във връзка с влиянието на възрастово променната съединителна тъкан върху взаимоотношенията и с фоликуларния епител, кръвоносните и лимфни съдове.

Ключови думи: Фибриларна строма, Щитовидна жлеза, Струма ногоза

Ultrastructural characteristics of the fibrillar stroma of the thyroid gland in patients with Struma Nodosa

Vidinov K., Ganchev G., Stoinov U., Panchev IV.

Endocrine surgery clinic USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia

The stroma of the thyroid gland is seldom examined mainly because of the larger volume of the parenchyma part and its functional activity. The ultrastructural characteristics of the epithelial cells are much more commonly examined than the connective tissue elements of the gland. This was the reason why we decided to compare the thyroid stroma in patients of different age using electron microscopy. For this purpose we used materials obtained during surgical operations for Struma Nodosa in patients from 20 to 69 years of age. The materials were prepared for light microscopy with Hematoxylin-eosin and Masson staining. For ultrastructural examination we used transmission electron microscopy and histochemical examination with Safranin O.

The results of our examination showed that although there are some changes in the thyrocytes (hypertrophy, decrease in the number of cilli and change in their structure, the appearance of microcilli) there are changes in the thickness and ultrastructure of the basal lamina and the connective tissue elements of the stroma as well. The cells are characterized by an increase in the fibrocytic component. In the same time in older patients there is an increase of degenerative cells. In the intracellular matrix there is an increase in collagen type I, aligned in bundles. There is an increase in the proteoglycan complexes in the interterritorial matrix and there is less functional consecration in the territorial.

The results are discussed in relation to the influence of age related change of the connective tissue of the gland and its relationship to the follicular epithelial cells, blood vessels and lymph nodes.

Key terms: Fibrillar stroma, Thyroid gland, Struma Nodosa.

Корелация между ехографски белези за малигненост и цитоморфологични категории при ТАБ на тиреоидни възли

¹Сидерова М., ¹Христозов К., ²Красналиеви И., ²Софтова Е.

1 Клиника по Ендокринология,

2 Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Целта на изследването беше да се установи връзката между ехографските характеристики на тиреоидни възли и цитологичния резултат след проведена тънкоизгледна аспирационна биопсия (ТАБ) под УЗ контрол. 507 последователни пациента с възлеста гуша бяха оценени с В-mode УЗ 9 MHz, цветен Доплер и ТАБ. 55 случая (10,8%) бяха неадекватни проби поради недостатъчен материал и бяха изключени от анализа. Доброкачествените възли (309 cases, 60,9%) бяха проследени, а 58 от тях оперирани. Хирургично лечение бе препоръчано на всички пациенти със следните цитоморфологични категории след ТАБ: недетерминирани лезии (101 случая, 19,9%), суспектни (21 случая, 4,1%) и малигнени (22 възела, 4,3%). Постоперативно хистологично изследване потвърди наличието на карцином в 33 случая (честота на тиреоидния рак сред всички биопсирани възли 6,51%).

УЗ изследване установи при малигнените възли по-често отколкото при бенигнените солидна хипоехогенна структура (66,6% vs. 42,7%), неравни очертания (78,8% vs. 8,4%), микрокалцификати (66,6% vs. 11,7%), интранодулерен кръвоток (24,2% vs. 4,5%) и увеличени шийни лимфни възли (45,5% vs. 1,9%). Разпространението на карцинома сред солитарните възли (6,6%) бе сходно с това при многовъзлеста гуша (6,4%). Без нито един от изброените ехографски белези за малигненост бяха 6,1% от карциномите, толкова, колкото и тези само с един УЗ белег (6,1%). Наличие на две суспектни УЗ характеристики беше регистрирано при 15,2%, а три (най-често комбинация от хипоехогенна структура, неравни граници и микрокалцификати) при 72,7% от малигнените възли.

Резултатите ни показват, че присъствието на два УЗ критерия за злокачественост удвоява вероятността за получаване на малигнен цитологичен резултат след ТАБ, а комбинацията от три повишава риска за карцином до 72,7%. Това е особено полезно при селекцията за биопсия на малки възли с размери под 0,8 см, тъй като повечето ръководства не препоръчват ТАБ при нодули с такива размери.

Correlation between sonographic features predictive of malignancy and FNAB cytology results of thyroid nodules

¹Siderova M., ¹Hristozov K., ²Krasnaliev I., ²Softova E.

1 Clinic of Endocrinology,

2 Department of Pathology, University hospital „St. Marina“, Varna

The aim of this study was to correlate the sonographic features of thyroid nodules with the results of US-guided FNAB. 507 consecutive patients with nodular thyroid disease were evaluated by B-mode ultrasound (US) 9 MHz, color-Doppler and fine needle aspiration biop-

Заболявания на щитовидната жлеза

sy (FNAB). 55 cases (10,8%) were inadequate samples and were excluded from the analysis. The benign nodules (309 cases, 60,9%) were followed up, of them 58 operated. Surgery was recommended to all patients with indeterminate (101 cases, 19,9%), suspicious (21 cases, 4,1%) and malignant cytology (22 nodules, 4,3%). Their histological examination confirmed carcinomas in 33 cases (overall frequency of thyroid cancer among all nodules 6,51%).

On US malignant nodules presented more frequently than did benign lesions a solid hypoechoic structure (66,6% vs. 42,7%), irregular margins (78,8% vs. 8,4%), microcalcifications (66,6% vs. 11,7%), intranodular vascular pattern (24,2% vs. 4,5%) and enlarged neck lymph nodes (45,5% vs. 1,9%). Cancer prevalence was similar in solitary (6,6%) and in multinodular goiter (6,4%). Without any US feature predictive of malignancy were 6,1% of carcinomas, as many as those with only one feature (6,1%), two US suspicious findings were registered in 15,2% and three (most common combination of hypoechoic structure, irregular margins and microcalcifications) in 72,7% of malignant nodules.

Our study results indicate that the concurrent presence of two US criteria doubles the probability to obtain malignant cytology after FNAB, while a combination of three raises the risk for cancer to 72,7%. The latest is especially useful in selection of small nodules with size below 0,8 cm for biopsy taking into consideration that most guidelines do not recommend FNAB for nodules with this size.

Титри на антитиреоидните антитела при пациенти с Базедова болест със или без тиреоид-асоцирана офталмопатия

Михаил Боянов, Дениз Бакалов, Галина Шеинкова

Клиника по ендокринология, Катедра вътрешни болести
УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

В последните десетилетия бяха идентифицирани поредица от автоантигени, свързващи очното засягане и щитовидната жлеза при тиреоид-асоцирана офталмопатия (ТАО). Проучванията върху пациенти с едновременно наличие на Базедова болест (ББ) и ТАО се фокусират основно върху титрите на антителата срещу рецептора за ТСХ (ТРАТ), докато тези на антипероксидазните антитела (ТРО-Ат) и антитиреоглобулиновите (ТГ-Ат) са по-слабо проучени.

Материал и методи: Проучването е разрезно, обсервационно. Участваха 98 пациенти с ББ – 76 жени на средна възраст $49,7 \pm 10,6$ год. и 22 мъже на възраст $42,7 \pm 11,6$ год. 46 пациенти бяха с новооткрит хипертиреоидизъм, останалите 52 приемаха вече тиреостатици. Давността на ББ бе средно $2,4 \pm 2,6$ год. при пациентите с добавено ТАО и $1,4 \pm 4,7$ – при тези без ТАО. Обемът на щитовидната жлеза бе измерен ехографски. Нивата на ТСХ и свободния Т4 бяха измерени с хемилуминесцентен метод; титрите на ТРО-Ат и ТГ-Ат – с електро-хемилуминесцентен метод; а тези на ТРАТ – с ензимно-субстратен метод – ELISA.

Резюме/Abstracts

Резултати: 39 пациенти имаха изявена ТАО: 28 жени (36,8 % от жените) и 11 мъже (50 %). 25 пациента с ТАО имаха скор за клинична активност (CAS) над 4; средният скор за цялата група с ТАО бе $4,8 \pm 1,2$. Настоящо тютюнопушене се установи по-често сред пациентите с ТАО, отколкото сред тези без ТАО. Средните нива на ТСХ и свободен Т4 при пациентите с ТАО бяха $0,039 \pm 0,062$ IU/l и $37,7 \pm 20,3$ pmol/l спрямо $0,122 \pm 0,480$ IU/l and $26,6 \pm 6,21$ pmol/l при тези без ТАО ($p < 0,05$ за СТ4). Наличието на ТАО се асоциираше с по-високи титри на ТРАТ ($20,2 \pm 20,2$ спрямо $12,5 \pm 15,5$ IU/L) и ТG-Ам - ($432,5 \pm 300,3$ спрямо $221,4 \pm 222,8$ IU/l), както и с по-ниски на ТРО-Ам ($404,8 \pm 400,4$ vs. $710,5 \pm 879,9$ IU/l) - $p < 0,05$. Установихме слаба положителна корелация между титрите на ТРАТ и ТG-Ам и скор на CAS (Spearman's $\rho = 0,2$ $p = 0,03$) и слаба отрицателна - между CAS и титрите на ТРАТ (Spearman's $\rho = 0,15$ $p = 0,04$).

Изводи: Високите титри на ТРАТ и ТG-Ам и ниските на ТРО-Ам при пациенти с ББ следва да се разглеждат като рискови за развитие на ТАО и налагат по-често мониториране на тези пациенти.

Ключови думи: Базедова болест; Тиреоид-асоцирана офталмопатия; Тиреоиден аутоимунитет, ТРАТ, ТG-Ам, ТРО-Ам

Levels of Thyroid Autoantibodies in Patients with Graves' Disease with and without Associated Graves' Ophthalmopathy

Mihail Boyanov, Deniz Bakalov, Galina Sheinkova

Endocrinology Clinic, Department Internal Medicine, Alexandrovska University Hospital, Medical University Sofia, Bulgaria

A number of auto-antigens linking the thyroid and the eye have been identified in Graves' ophthalmopathy (GO). Most research in patients with Graves' disease (GD) and GO has until now focused on the levels of TSH-receptor antibodies (TRAb), whereas levels of thyroid peroxidase (TPOAb) and thyroglobulin antibodies (TGAbs) have been far less studied.

Materials and Methods: This is a cross-sectional observational study. 98 patients with Graves' disease (GD) were included - 76 women (mean age $49,7 \pm 10,6$ years) and 22 men (mean age $42,7 \pm 11,6$ years). 46 patients had newly discovered hyperthyroidism; the other fifty-two patients were already taking antithyroid drugs. Mean GD duration was $2,4 \pm 2,6$ years in GO+ patients and $1,4 \pm 4,7$ years in GO- patients. The thyroid volume was measured by ultrasound. Serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) were measured by a hemi-luminescent method; TPOAb and TGAbs were measured by an electro-hemiluminescent method, and TRAb were measured by an enzymatic-substrate method - ELISA.

Results: Thirty-nine patients had manifested GO: 28 women (36,8 % of all women) and 11 men (50%). 25 patients with GO (64,1 %) had a CAS score above 4; the mean CAS score for the GO group as a whole was $4,8 \pm 1,2$. Smoking was more common in patients with GD and GO than in those without GO. Mean serum levels of TSH and fT4 were $0,039 \pm 0,062$ IU/l and $37,7 \pm 20,3$ pmol/l in GO+ versus $0,122 \pm 0,480$ IU/l and $26,6 \pm 6,21$ pmol/l in GO- patients

Заболявания на щитовидната жлеза

($p < 0,05$ for fT4). The presence of GO was associated with higher levels of TRAb ($20,2 \pm 20,2$ versus $12,5 \pm 15,5$ IU/L), and TGAbs ($432,5 \pm 300,3$ vs. $221,4 \pm 222,8$ IU/l), and lower levels of TPOAb ($404,8 \pm 400,4$ vs. $710,5 \pm 879,9$ IU/l) – $p < 0,05$. We found a weak positive correlation between levels of TRAb and TGAbs and the CAS (Spearman's $\rho = 0,2$ $p = 0,03$) and a negative one for TPOAb levels (Spearman's $\rho = 0,15$ $p = 0,04$).

Conclusions: In GD patients the higher levels of TGAbs, the lower levels of TPOAb, and higher TRAb might be regarded as a risk factor for the development of GO and might be used as an indication for close monitoring of such patients.

Keywords: Graves' disease; Graves' ophthalmopathy; Thyroid autoimmunity, TSH-receptor antibody, Thyroglobulin antibody, Thyroid-peroxidase antibody

Клиничната характеристика и терапевтичен изход на пациенти със средно тежка ТАО

К. Христозов, М. Петрова, М. Сигерова, А. Цукева*

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната
Клиника по неврология*, МУ – Варна

Цел: ретроспективен анализ на клиничната характеристика и терапевтичен изход на пациенти със средно тежка ТАО

Материал и методи: 64 пациенти (38 жени и 26 мъже) с ТАО- NOSPECS - клас 3 и 4, CAS 3/7; на възраст 21-74 години са лекувани в клиниката по Ендокринология в периода 2006-2008 год. Всички пациенти са с хипертиреозизъм – Базедова болест или Тиреоидит на Хашимото с давност 16 ± 7 месеца: ТСХ – $0,96 \pm 0,25$ mU/l; ФТ4 $29,2 \pm 4,1$ pmol/l; ФТ3 $8,02 \pm 1,02$ pmol/l; ТПО- Abs- 112 ± 34 IU/l / normal < 12 ; ТРАК $> 2,6$ /normal $< 0,9$. 28 от пациентите са с придружаващи заболявания – захарен диабет тип 1-11, витилиго-6, саркоидоза- 1. Всички пациенти са пушачи – над 10 цигари дневно. Според приложеното лечение те са разделени на 3 групи: гр А/лекувани с венозна инфузия на глюкокортикостероиди 300 ± 125 мг – 3 дни седмично до кумулативна доза 2500 мг ± 800 ; 2/ра група – 11 пациенти – перорално приложение на глюкокортикостероиди в доза 30 мг дневно-кумулятивна доза 2700 мг и 3/та група – 9 пациенти лекувани с Azathioprin 150 мг дневно в продължение на 6 месеца до 2 години.

Резултати: Клинична и имунологична ремисия вследствие на тиреостатичното и имunosупресивно лечение са постигнали 14 пациенти (22%), оперативно лечение на щитовидната жлеза е проведено при – 50 пациенти (78%)

В заключение, независимо от подобрението на симптомите на ТАО от тиреостатичното и имunosупресивно лечение, за задържане на терапевтичния ефект е необходимо радикално оперативно лечение на щитовидната жлеза.

Clinical characteristics and treatment outcome in patients with moderate Grave's orbitopathy

K. Hristozov¹, M. Petrova¹, M. Siderova¹, A. Zukeva²

¹ Clinic of Endocrinology

² Clinic of Neurology

University Hospital „St. Marina“, Varna, Bulgaria

The aim of the study was to perform a retrospective analysis of clinical features and treatment outcome in patients with moderate Grave's orbitopathy (GO).

Materials and methods: 64 patients / 38 women and 26 men/ with moderate severity of GO - NOSPECS - class 3 u 4, with mean CAS 3/7, from 21 to 74 years of age, were admitted to the clinic of Endocrinology for the period of 3 years (2006-2008).

Results: All the patients were hyperthyroid due to Graves' disease or Hashimoto's thyroiditis, with mean duration of thyrotoxicosis 16±7 months: TSH- 0,96±0,25 mU/l ; FT4 29,2 ±4,1pmol/l; FT3 8.02±1.02 pmol/l; TPO- Abs 112 ±34 IU/l / normal <12/; TRAK >2.6 /normal <0,9/. 28 of the patients have concomitant autoimmune disease – type 1 diabetes mellitus (11), vitiligo (6), sarcoidosis (1). All the patients were tobacco smokers (>10 cigarretes daily). According to the treatment the participants were divided in 3 groups: group A – treated with intravenous infusion of glucocorticoids 300±125 mg – 3 days weekly up to cumulative dose 2500 mg ±800; group B - 11 patients – with oral administration of steroids 30 mg daily up to cumulative dose of 2700 mg and group C – 9 patients treated with Azathioprin 150 mg per day for a period of 6 months to 2 years.

We observed clinical and immune remission of the thyroid disease and GO in 14 patients (22%) due to thyrostatics and immunosuppression. 50 patients (78%) required surgery for the hyperthyroidism in order to control the GO.

Conclusions: Despite the alleviation of symptoms of Graves' orbitopathy due to thyrostatic and immunosuppressive treatment, radical surgical treatment of thyroid gland is needed to retain the treatment outcome

Тиреоидити, индуцирани от интерферони

**Б. Нончев¹, В. Горанова², Д. Станчев³, А. Тренова⁴, П. Павлов⁵,
Т. Цветкова⁵, М. Орбецова¹**

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; ² Клиника по хематология, ³ Клиника по гастроентерология, ⁴ Клиника по Неврология; ⁵ Централна Клинична Лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

ВЪВЕДЕНИЕ: Понастоящем интерфероните се явяват основни лечебни средства за значителен брой злокачествени и незлокачествени болести. В част от леваните с интерферон болни се развиват тиреоидни увреждания, чието разпространение варира от 1% до 35%.

ЦЕЛ: Да се изследва тиреоидната функция, морфология и аутоимунитет при пациенти на интерфероново лечение и да се оцени честотата и вида на тиреоидни-

Заболявания на щитовидната жлеза

те отклонения при тези болни.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ: До момента са изследвани 24 болни с хронични хепатити (гр. А; n=10), злокачествени хемопатии (гр. В; n=11), и множествена склероза (гр. С; n=3): мъже (n=15), жени (n=9), на възраст от 19 до 64 г., лекувани с интерфероновы препарати – алфа-интерферон (n=21), бета-интерферон (n=3). Изследвани са: ТСХ, СТЗ, СТ4, ТАТ, ТПОАт (хемилуминесцентен анализ); ТРАт (ЕЛАЙЗА), ехография на щитовидна жлеза – апарат SIUI Apogee 3500. Изполвани се дескриптивни статистически методи – вариационен и алтернативен анализ.

РЕЗУЛТАТИ: При 16,67% от изследваните пациенти (n=4) се установиха ехографски и имунологични (ТПОАт/+ и/или ТАТ/+) данни за аутоимунен тиреоидит - гр. В (n=3), гр. А (n=1). Не се установиха позитивни титри на ТРАт. Тиреоидна дисфункция (хипотиреоидизъм) се установи при 2 болни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Въпреки неголемия брой единици на наблюдение, включени на настоящия етап в проучването, се установява повишена честота на аутоимунните тиреоидни отклонения при болните лекувани с интерферон. Оценката на специфичното влияние на вида на препарата, продължителността и дозата на лечението, както и значението на основното заболяване за развитието на тиреоидни увреждания подлежи на детайлни изследвания при разширен контингент болни.

Ключови думи: интерферони – тиреоидити – тиреоидна дисфункция.

Interferon induced thyroiditis

**B. Nonchev¹, V. Goranova², D. Stanchev³, A. Trenova⁴, P. Pavlov⁵,
T. Tzvetkova⁵, M. Orbetzova¹**

1 Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; 2 Clinic of Hematology, 3 Clinic of Gastroenterology, 4 Clinic of Neurology; 5 Central Clinical Laboratory, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

INTRODUCTION: Currently, interferons are fundamental remedy for a significant number of malignant and benign diseases. Some of interferon-treated patients develop thyroid disorders which prevalence ranges from 1% to 35%.

OBJECTIVE: This study is aimed at examining thyroid function, morphology and autoimmunity and assessing the frequency and type of thyroid abnormalities in patients on interferon therapy.

PATIENTS AND METHODS: This preliminary report comprises of 24 patients with chronic hepatitis (gr. А; n=10), malignant hematological diseases (gr. В; n=11) and multiple sclerosis (gr. С; n=3): men (n=15), women (n=9), aged from 19 to 64 ys, treated with interferons – alpha-interferon (n=21), and beta-interferon (n=3). The following tests have been performed: TSH, FT3, FT4; TGAb, TPOAb (chemiluminescent analysis), TSHRAb (ELISA); ultrasound of thyroid gland (SIUI Apogee 3500). Descriptive statistical methods (alternative and variation analyses) have been used.

RESULTS: In 16,67% (n=4) of the studied up till now patients we found ultrasound and immunological (TPOAt / + / and/or TAT / + /) features of autoimmune thyroiditis - gr. В (n=3), gr. А (n=1). Thyroid dysfunction (hypothyroidism) is found in 2 patients.

CONCLUSION: Although at present the number of observational units included in the study is still small, we observed a higher incidence of autoimmune thyroid abnormalities in patients treated with interferons. The assessment of specific influence of the type of preparation, dosage and duration of treatment and the importance of the underlying disease to the development of thyroid damage requires further detailed investigation in larger patients' population.

Keywords: interferon – thyroiditis – thyroid dysfunction.

Случаи на тиреотоксична кардиомиопатия с ЕКГ промени, наподобяващи остър коронарен синдром

Лозанов Б, Ж. Гергелчева, Д. Димов, Г. Лазарова, И. Гашарова

Клиника по кардиология, Университетска болница „Лозенец“, София

Тиреотоксичната кардиомиопатия е едно от тежките, животозастрашаващи усложнения на тиреотоксикозата. В изявата ѝ основна роля имат директните ефекти на тиреоидните хормони върху миокарда и повлияването на адренергичната кардиостимулация, водещи до дистрофични лезии с прояви на сърдечна недостатъчност при напредналите форми.

Случаят, който описваме, се отнася за 52 г. Жена с доказана Базедова болест, на тиреостатично лечение от 6 години, контролирана несистемно, на ниска доза тиреостатик (1т. метизол дн). Във връзка с рязко влошаване на състоянието хоспитализирана по спешност с прояви на остра застойна сърдечна недостатъчност. ЕКГ показва високофреквентна синусова тахикардия, левокамерно обременяване и динамични промени, които наподобяват остър коронарен синдром, наложили извършване на селективна коронарография в спешен порядък. Не бяха установени данни за настъпил остър коронарен инцидент (миокарден инфаркт). След включването на висока доза тиреостатик (тирозол 9 т. в комбинация с Nebivolol 5 mg| дневно) ЕКГ промените претърпяха обратно развитие успоредно с овладяване проявите на сърдечна недостатъчност за период 10-15 дни.

Благоприятното повлияване на ЕКГ и клиничните прояви за относително къс срок ни дават основание да приемем, че водещи фактори в случая са провокираните от хормоналния ексцес промени в коронарното оросяване и в пострецепторните механизми свързани с миокардия контрактилитет, имащи реверзиблен характер. Подобни ЕКГ промени, атипични за тиреотоксикозата, биха могли да поставят сериозни диференциално-диагностични затруднения, които изискват спешни и адекватни решения.

Thyrotoxic cardiomyopathy with EKG – changes resembling acute coronary syndrome (case report)

Lozanov B, J. Gergelcheva, D. Dimov, G. Lazarova, I. Gasharova

Clinic of Cardiology, University Hospital „Lozenetz“, Sofia

Заболявания на щитовидната жлеза

Thyrotoxic cardiomyopathy is a severe, life-threatening complication of thyrotoxicosis. The mechanism involved in its expression are the direct effects of thyroid hormones on myocardium and beta-adrenergic cardiostimulation as causal factors for the development of dystrophic lesions and consecutive heart failure which may occur mainly in cases with longstanding or advanced thyrotoxicosis.

The case which we describe here is an women aging of 52 yr with a history of Graves' disease which was diagnosed 6 years ago and was treated by low doses methimazole, not correctly controlled. For the reason of rapid worsening of clinical state she was admitted to our Hospital in emergency with symptoms and signs of congestive heart failure. EKG showed high-frequent sinus tachycardia, left-ventricular inconvenience and dynamic voltage resembling acute coronary syndrome (ACS) which was excluded by the selective coronarography undertaken in emergency. After administration of methimazole in dose 45 mg and Nebivolol 5 mg/24^h EKG and features of heart failure improved within 10-15 days and the patient was discharged in a good condition with normal EKG characteristics. We assumed that the considerably short-term effects may be explained by the reversible coronary flow and the beneficial postreceptor mechanisms involved in myocardial contractility which were realized by an adequate antithyroid treatment. Similar EKG images resembling ACS are rare and not typical for thyrotoxicosis. These might be difficult for correct diagnosis requiring an adequate therapy in term.



**Забоявания на
минералния и костен обмен**



FGF23 and disorders of phosphate metabolism

Seiji Fukumoto

Division of Nephrology & Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Tokyo Hospital, Japan

Fibroblast growth factor 23 (FGF23) was identified as the last member of FGF family. *FGF23* gene encodes a protein with 251 amino acids. A part of FGF23 protein is proteolytically cleaved between ¹⁷⁹Arg and ¹⁸⁰Ser by subtilisin-like proteases. FGF23 has FGF homology region in the N-terminal portion of this processing site. FGF23 is produced by bone and works in kidney through FGF receptor 1c-Klotho complex. FGF23 reduces serum phosphate level by suppressing proximal tubular phosphate reabsorption and also by inhibiting intestinal phosphate absorption through reducing serum 1,25-dihydroxyvitamin D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] level.

It has been shown that excess actions of FGF23 result in several hypophosphatemic diseases including tumor-induced rickets/osteomalacia (TIO), X-linked hypophosphatemic rickets osteomalacia (XLH), autosomal dominant hypophosphatemic rickets/osteomalacia (ADHR) and autosomal recessive hypophosphatemic rickets/osteomalacia (ARHR). These diseases are characterized by hypophosphatemia with impaired proximal tubular phosphate reabsorption and rather low serum $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. In contrast, deficient actions of FGF23 cause familial hyperphosphatemic tumoral calcinosis with enhanced tubular phosphate reabsorption and high $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

We have established enzyme-linked immunosorbent assay for FGF23 using two kinds of monoclonal antibodies that recognize N-terminal and C-terminal portion of the processing site of FGF23. FGF23 measurement by this assay indicated that circulatory FGF23 is high in hypophosphatemic diseases caused by excess actions of FGF23 like TIO and XLH. In contrast, FGF23 is rather low in other hypophosphatemic diseases such as vitamin D deficiency and Fanconi syndrome. These results suggest that the measurement of FGF23 is useful for the differential diagnosis of hypophosphatemic diseases, and also that production and circulatory level of FGF23 are regulated by serum phosphate or other accompanying metabolic changes.

Anti-FGF23 antibodies are tested for their abilities to affect actions of FGF23. Some of these antibodies inhibited FGF23 signaling in in vitro experiment. In addition, these antibodies increased serum phosphate and $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ levels in wild-type mice when injected. Together with phenotypes of hyperphosphatemia and high $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ level in FGF23-null mice, these results indicate that FGF23 is a physiological humoral factor regulating serum phosphate and $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ levels. Finally, FGF23 antibodies corrected hypophosphatemia, low $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ level and rachitic changes of bone in model mice of XLH, Hyp mice. Collectively, FGF23 is a hormone regulating phosphate and vitamin D metabolism, and several diseases with aberrant actions of FGF23 can be viewed as endocrine diseases. FGF23-Klotho pathway might be a new therapeutic target for diseases with abnormal phosphate and vitamin D metabolism.

Curriculum vitae

Name, Family name: Fukumoto
Forenames: Seiji
Date of birth: August 20, 1957
Place of birth: Nishinomiya, Japan
Nationality: Japanese

Affiliation:

Position and title: Lecturer
Department: Division of Nephrology & Endocrinology, Department of Internal Medicine
Institution: University of Tokyo Hospital

Education:

April, 1978 – March, 1982 Department of Medicine, University of Tokyo
April, 1986 – March, 1990 Graduate School of Medicine, University of Tokyo

Professional Experience/Research Experience:

July, 1982 – December, 1983 Resident, University of Tokyo Hospital
January, 1984 – December, 1984 Medical stuff, Ibaraki Prefectural Central Hospital
January, 1985 – March, 1985 Medical stuff, University of Tokyo Branch Hospital
April, 1985 – March, 1986 Medical stuff, Tokyo Koseinenkin Hospital
April, 1990 – December, 1991 Research fellow, University of Melbourne
January, 1992 – December 1992 Chief physician, Tokyo Koseinenkin Hospital
January 1993 – March 1993 Medical stuff, University of Tokyo Branch Hospital
April 1993 – April 1998 Assistant Professor, Fourth Department of Internal Medicine, University of Tokyo
May 1998 – March 2004 Lecturer, Department of Laboratory Medicine, University of Tokyo
April 2004 – present Lecturer, Division of Nephrology & Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Tokyo Hospital

Recent Research Interests:

Regulation of calcium and phosphate metabolism

Memberships:

American Society of Bone and Mineral Research
American Endocrine Society
International Bone and Mineral Society
Japan Endocrine Society (Board)
Japanese Society for Bone and Mineral Research (Board)
Japan Osteoporosis Society (Board)
Japanese Society of Internal Medicine
Japanese Cancer Association
Japan Diabetes Society
Japanese Society of Laboratory Medicine (Board)
Japanese Society of Nephrology

Editorial Board:

J Bone Miner Metab (2001 -), J Bone Miner Res (2004 -), Bone (2007 -)

Award:

1988 Young Investigator Award
(Japanese Society for Bone and Mineral Research)
2001 Research Award
(Japanese Society for Bone and Mineral Research)
2001 Research Award
(Japan Endocrine Society)
2003 Medical Award
(University of Tokyo Medical Association)
2005 Award for Growth and Developmental Research
(Japan Novo Nordisk)

Publications (Recent 10 years) –
65 (As of November 12, 2009)

Заболявания на минералния и костен обмен

Колко типа рахит има?

Проф. Анна-Мария Борисова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет – София

Минерализацията на новоформиращия се органичен матрикс на костта е комплексен и строго подреден процес. За отключване на нормалната минерализация е необходимо наличие на подходяща екстрацелуларна концентрация на калций, фосфор и нормално функциониращи остеобласти.

Дефектната костна матриксна минерализация може да бъде причинена от:

1) калциев дефицит (рядко хранителен дефицит на калций или по-често калциев дефицит от нарушения метаболизъм на витамин D) – т.е. хипокалцемичен рахит и/или остеомаляция;

2) дефицит на фосфор (повишен бъбречен фосфатен клирънс като при X-свързаната хипофосфатемия) – т.е. хипофосфатемичен рахит и/или остеомаляция с нормална минерална хомеостаза.

Серумните нива на калция, фосфора, iPTH, маркерите на костния turnover и 24-часовата калциурия ще позволят да се диференцират различията в първичните нарушения, които причиняват дефект в костната матриксна минерализация. Биохимични параметри на минералния и костен метаболизъм при болни с рахит и/или остеомаляция според етиологията.

етиология	калций	фосфор	iPTH	костна специфична АФ	24-часова калциурия
Хипокалцемичен витамин D дефицит	нисък до ниско-нормален	нисък	повишен	повишена	ниска
Хипофосфатемичен X-свързана хипофосфатемия	нормален	нисък	нормален до ниско-нормален	повишена	ниска до повишена

How many types rickets there are?

Prof. Anna-Maria Borissova

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University – Sofia

Mineralization of the newly formed organic matrix of bone is a complex and highly ordered process. The essential components for normal mineralization include appropriate extracellular concentrations of calcium, phosphorous and normal functions of the bone forming cells. Disturbances in any of these components will lead to a stereotypic response of dis-

Резюме/Abstracts

turbed mineralization. Thus, defective bone matrix mineralization can be caused by: a) calcium deficiency (a rare nutritional deficiency of the element or the more common form of calcium deficiency secondary to disorders of vitamin D metabolism) - i.e. hypocalcemic rickets and/or osteomalacia; b) phosphorous deficiency (increased renal phosphate clearance as in X-linked hypophosphatemia - i.e. hypophosphatemic rickets and/or osteomalacia; c) primary defects in local bone processes (e.g. hypophosphatasia) i.e. rickets and/or osteomalacia with normal mineral homeostasis. Serum concentrations of calcium, phosphorous, iPTH, biochemical markers of bone turnover and 24 hour urinary calcium excretion will differentiate among the different primary disturbances leading to defective bone matrix mineralization.

Biochemical parameters of mineral and bone metabolism in patients with rickets and/or osteomalacia, by etiology.

Etiology	Calcium	Phosphorous	iPTH	Bone specific alk. phos	24h urinary calcium excretion
Hypocalcemic e.g. vitamin D deficiency	Low to low normal	Low	Elevated	Elevated	Low
Hypophosphatemic X-linked hypophosphatemia	Normal	Low	Normal to low normal	Elevated	Low to elevated

Детско костно здраве. Биология и патология на растящата кост

Веселин Бояджиев, Виолета Йотова

Медицински Университет – Варна

Детското костно здраве е нова и бързо развиваща се област на съвременната клинична педиатрия. През последните години се разкриха голяма част от генетичните и молекулярни механизми отговорни за нормалното протичане на остеогенезата-установиха се двата основни типа костообразуване: ендохондралното вкостяване, характерно за образуването на дългите кости и интрамембранозно вкостяване необходимо за осифицирането на плоските кости. Огромен е напредъкът в разбирането на процесите протичащи в епифизарните растежни плочки и тяхната регулация, като се уточни ролята на множество хормонални и локални растежни фактори и сигнали. От фундаментално значение са разкритите влияния на нервната система и адипоцитни фактори като лептин върху костната хомеостаза, а от

Заболявания на минералния и костен обмен

криването на отделяния от остеобластите остеокалцин, чрез които се модулира глюкозната обмяна, доказва метаболитната роля на костта и напълно опровергава нейната инертна природа.

Детството е основният период от човешкия живот, през който растящият детски скелет натрупва необходимата му костна маса. Нарушенията в костния растеж и недостигането на адекватна костна плътност са предпоставка за повишен риск от развитие на остеопороза, фрактури и инвалидизация в зряла възраст. Наследствеността, наличието на съпътстващи заболявания и употребата на медикаменти, начинът на хранене, калциевият внос, нивата на витамин Д, двигателната активност, обезитетата са сред главните детерминиращи фактори.

Основен обект за изследвания и лечение са състоянията характеризирани с нарушена костна плътност – редица хронични заболявания с доказано увреждащо влияние върху правилното изграждане на растящите детски кости, сред които най-вече ревматоидни, онкологични, гастроинтестинални, бъбречни и ендокринни. От вродените форми на остеопороза заслужават внимание пациентите с остеогенезис имперфекта, които все още остават най-често недиагностицирани или се лекуват неадекватно.

Children's bone health. Biology and pathology of the growing bone.

Veselin Boydzhiev, Violeta Iotova

Medical University – Varna

Children's bone health is a new and quickly developing field of modern Clinical Pediatrics. In recent years a great number of genetic and molecular mechanisms responsible for the normal skeletal development have been discovered. The two major types of osteogenesis have been defined: endochondral ossification needed for the long trabecular bones growth and intramembranous ossification characteristic for the maturation of the flat bones. There is a significant advantage in understanding the processes taking place in the epiphyseal growth plates and their regulation where a number of hormones and locally derived growth factors are involved. Of fundamental importance are the discoveries that nerve system and adipocyte-derived factors like leptin could regulate bone homeostasis, as well as the finding that osteocalcin produced by the osteoblasts could modulate glucose metabolism.

Childhood is the main period of human life when the growing skeleton is achieving the necessary amount of bone mass. The disorders of growing skeleton and the inability of reaching adequate bone density are associated with high risk of developing osteoporosis, fractures and disabilities in adulthood. Family history, morbidity, drug use, diet, calcium and vitamin D intake, physical activity and obesity are among the major determining factors.

The main indications for bone health investigations and treatment include a variety of chronic disorders, mostly oncologic, rheumatoid, gastrointestinal, renal and endocrine, that are proven to be devastating for the growing children's skeleton. Among the congenital forms of osteoporosis, patients with osteogenesis imperfecta deserve a special attention because they often remain undiagnosed or are treated inappropriately.

Честота на остеопорозата и фрактурен риск при български жени на възраст 50-59 години

А.-М. Борисова¹, Р. Рашков², М. Боянов³, А. Шинков¹, П. Попиванов³,
Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Габрилова⁴

за Експертната група по остеопороза в България

1 Клиничен център по Ендокринология,

2 Университетска болница „Св. Иван Рилски“,

3 Университетска болница „Александровска“ – Медицински университет, София,

4 Министерство на здравеопазването на Република България

Въведение: Честотата на остеопорозата сред жени, изпратени за остеоденситометрия варира между 14 % на бедрото до 20-25 % на гръбнака и предмишницата. Твърде малко е известно относно рисковите фактори и фрактурния риск.

Цел на проучването: да се оцени честотата на остеопорозата на лумбалните прешлени сред млади перименопаузални жени, както и разпределението на рисковите фактори и фрактурния риск.

Пациенти и методи: участваха 436 жени. Средната им възраст бе 54,7±2,8 год. (50-59), среден BMI – 27,0±5,4 kg/m². Костната минерална плътност (КМП) на лумбалните прешлени беше измерена с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия на апарати Hologic QDR и Lunar DPX. Всички жени попълниха въпросник, преведен на български по програма FRAX. Изчисли се 10-годишният фрактурен риск, без да се въвеждат данни за КМП. Статистическият анализ се извърши с програма SPSS 13,0 (Chicago, IL).

Резултати: 20,6 % от жените имаха остеопороза на лумбалния гръбнак, 42,2% имаха понижена КМП и 37,2% имаха нормална КМП. 15% от жените съобщиха за предшестващи фрактури, 37,3% бяха пушачки, 4,2% са приемали гликокортикоиди, 8,3% – алкохол, 19,6% имаха други ендокринни заболявания. 52,5% не упражняваха никаква физическа активност и 13,7% бяха се смалили на ръст с > 3 см. Средният 10-годишен риск за големи фрактури бе 7,8% (1,6 – 76,0%), а за бедрени фрактури – 0,6 % (0,1 – 3,9%). Фрактурните рискове в групите с нормална, ниска КМП и остеопороза бяха 0,61, 0,78 и 0,96% за бедрени фрактури; и 7,6, 7,45 и 8,59% за големи фрактури.

Обсъждане: Изследваните жени показаха по-висока честота на остеопорозата на гръбнака в сравнение с бедрото. Включването на данните за лумбалната КМП следователно ще увеличи броя на жените с остеопороза. При подобни жени програмата FRAX подценява фрактурния риск, особено когато се ползва без КМП.

Извод: Програмата FRAX не е достатъчно информативна при млади перименопаузални жени.

Ключови думи: остеопороза; рискови фактори; FRAX; епидемиология

Това проучване е спонсорирано от Министерство на здравеопазването в рамките на Националната програма за борба с остеопорозата у нас 2005-2010. За Експертната група по остеопороза в България: Анна-Мария Борисова, Рашо Рашков, Александър Шинков, Михаил Боянов, Пламен Попиванов, Наталия Темелкова, Йордан Влахов, Маша Габрилова, Силвия Желева, Зинаида Велкова, Негко Велков, Маргарита Велкова, Силвия Цветкова, Родина Несторова, Бойко Терзийски, Илиана Александрова.

Prevalence of osteoporosis and fracture risk in a cohort of Bulgarian women aged 50-59 years

Anna-Maria Borissova¹, Rasho Raskov², Mihail Boyanov³, Alexander Shinkov¹, Plamen Popivanov³, Nataliya Temelkova³, Jordan Vlahov¹, Masha Gavrailova⁴
for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria

1 University Hospital of Endocrinology – Medical University Sofia

2 University Hospital „St. Ivan Rilski“ – Medical University Sofia

3 University Hospital „Alexandrovska“ – Medical University Sofia

4 Ministry of Health of Republic Bulgaria

Background: Osteoporosis and low-trauma fractures are a leading cause for morbidity and mortality in the elderly population. Large-scale prevention programs should be based on epidemiological data of high quality. The prevalence of osteoporosis in the Bulgarian population has until now been studied in subjects referred for bone densitometry and might range from around 14% at the hip site to 20-25% at the lumbar spine or proximal forearm. Very little is known about the distribution of major risk factors and fracture risk in the general Bulgarian population.

Aim of the study: to estimate the prevalence of osteoporosis at the lumbar spine and the distribution of risk factors and fracture risk in a subgroup of young peri-menopausal women referred in 2009 for an epidemiologic survey of osteoporosis.

Patients and methods: Four hundred thirty six women participated in this study. Their mean age was $54,7 \pm 2,8$ years (range 50-59), their mean weight – $70,67 \pm 14,7$ kg and their body mass index – $27,0 \pm 5,4$ kg/m². Mean age at menopause was $47,9 \pm 5,9$ years. Lumbar spine bone mineral density (BMD) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry on Hologic QDR and Lunar DPX bone densitometers. T-scores were automatically calculated according to the international database for white Caucasian women. In addition all women completed a questionnaire adapted in Bulgarian from the FRAX calculation tool. The data were then put in the FRAX calculation tool and ten-year fracture risk for major and hip fractures was calculated without BMD. Statistical analysis was performed on a SPSS 13,0 package (SPSS, Chicago, IL) and included descriptive statistics, frequency and ANOVA tables.

Results: 20,6% of all women had osteoporosis at the lumbar spine, 42,2% had low BMD and 37,2% had normal BMD. 15% of all women reported previous fractures, 37,3% were smokers, 4,2% reported ever use of glucocorticoids, 8,3% – alcohol overuse, 19,6 % had other endocrine diseases affecting the bone. 52,5% had no physical activity at all and 13,7% had lost > 3 cm of their height. Mean ten-year risk for major fractures was 7,8 % (range 1,6 – 76,0 %) and for hip fractures – 0,6% (range 0,1 – 3,9%). Fracture risks stratified according to T-scores (normal BMD, osteopenia, osteoporosis) were 0,61, 0,78 and 0,96% for hip fractures and 7,6, ,45 and 8,59% for major fractures. Inter-group differences reached significance only for hip fracture risk (normal BMD versus osteoporosis, $p < 0,001$).

Discussion: Although relatively young the studied women showed a higher prevalence of lumbar spine osteoporosis when compared to data for the femoral neck from the same epidemiologic survey (20,6 versus 16,1%). Inclusion of lumbar spine BMD in epidemiological

studies would therefore increase the number of women with osteoporosis by approximately one fourth. Our data indicate that even in women with osteoporosis aged 50-59 the ten-year fracture risks are well below the thresholds of 3,0 (for hip) and 20% (for major fractures). One must however keep in mind that the FRAX tool might underestimate fracture risk in younger women and that we calculated fracture risk without including BMD data.

Conclusion: The prevalence of lumbar spine osteoporosis in the general Bulgarian population is supposed to be similar to that reported for other European countries. The present study shows an application of the FRAX calculation tool in younger peri-menopausal women without BMD data.

Key words: osteoporosis; risk factors; FRAX; epidemiology

This work was sponsored by the Ministry of Health as part of the National Osteoporosis Program in Bulgaria 2005-2010.

The Osteoporosis Study Group in Bulgaria: Anna-Maria Borissova, Rasho Raskov, Alexander Shinkov, Mihail Boyanov, Plamen Popivanov, Nataliya Temelkova, Jordan Vlahov, Masha Gavrailova, Silvia Jeleva, Zinaida Velkova, Nedko Velkov, Margarita Velkova, Silvyu Tsvetkova, Rodina Nestorova, Boiko Terziyski, Iliana Alexandrova.

Приложение на FRAX за оценка на фрактурния риск. Има ли предимства пред Tscore?

Борисова А-М¹, Р. Рашков², А. Шинков¹, М. Боянов³, П. Попиванов³, Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Гаврилова⁴

1 Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

2 Университетска болница „Св. Иван Рилски“, Медицински университет, София

3 Университетска болница „Александровска“, Медицински университет, София

4 Министерство на здравеопазването, РБ

Основната задача при болните с остеопороза е да се определи фрактурния риск и да се подбере съответно лечение. FRAX е разработен като инструмент за оценка на фрактурния риск. При изчисляването му се използват Tscore и различни рисков фактори с презумцията, че дава по-пълна информация от Tscore и позволява по-добро откриване на лицата с повишен риск от счупвания. Целта на настоящото проучване беше да се изследват КМП и 10-годишният фрактурен риск, изчислен посредством FRAX с и да се сравни корелацията им с намалението на телесния ръст като показател за прешленни деформитети.

Материали и методи: бяха изследвани 1332 постменопаузални жени, на възраст 50-89 г и разделени на групи по десетилетия. Изследваните попълниха въпросник включващ рисков фактори и беше измерена КМП на бедрена шийка на апарати Hologic QDR и Lunar DPX. С помощта на програмата FRAX беше изчислен 10-годишният риск за бедрени и големи фрактури. Изследваните лица бяха разделени на две групи според това дали съобщават намаление на ръста с >3 см.

Резултати: остеопороза беше установена при 214/1277 лица (16,8%) – 9,1%

Заболявания на минералния и костен обмен

сред 50-59 годишните, 12% сред 60-69 и 32,1% сред ≥ 70 годишните. Средните стойности на T-score и на изчисления фрактурен риск са дадени в Таблица 1.

Възрастова група	T-score	Риск за Големи фрактури	Риск за фрактура на бедрена шийка
50-59	-0,8799 \pm 1,15	8,847 \pm 6,45	0,9998 \pm 1,54
60-69	-1,2424 \pm 1,06	13,115 \pm 7,33	1,7284 \pm 2,79
70+	-1,8678 \pm 1,15	19,584 \pm 10,65	6,4830 \pm 8,93

10-годишният фрактурен риск за големи и за бедрени фрактури беше значимо по-висок при лицата, които съобщават редуция на ръста (4,52 \pm 6,90 и 17,36 \pm 10,19 срещу 1,98 \pm 3,81 и 11,47 \pm 7,98 съответно, $p < 0,001$), а Tscore беше по-нисък при тази група (-1,72 \pm 1,09 срещу -1,07 \pm 1,18, $p < 0,001$). Площта под кривата при ROC анализа беше 0,722 (0,639-0,750) за големи фрактури, 0,708 (0,679-0,738) за бедрени фрактури и 0,345 (0,314-0,376) за Tscore.

Заключение: Както се очакваше, и двата изчислени риска нарастваха със спада на Tscore. Те обаче показаха по-стръмно нарастване с възрастта, отколкото се очакваше от промяната на T-score и показват по-висока предиктивна стойност за намаление на ръста от Tscore. В резултат FRAX може да допринесе за оптимизиране на терапевтичния подход. За затвърждаване на тези наблюдения са нужни допълнителни изследвания.

Ключови думи: остеопороза, Tscore, фрактурен риск, FRAX, епидемиология

Проучването е спонсорирано от Министерство на здравеопазването в рамките на Националната програма за ограничаване на остеопорозата 2005-2010.

За Експертната група по остеопороза в България: Анна-Мария Борисова, Рашо Рашков, Александър Шинков, Михаил Боянов, Пламен Попиванов, Наталия Темелкова, Йордан Влахов, Маша Гаврилова, Силвия Желева, Зинаида Велкова, Недко Велков, Маргарита Велкова, Силвия Цветкова, Родина Несторова, Бойко Терзийски, Илиана Александрова.

FRAX implementation in fracture risk assessment. Is it superior to Tscore alone?

Anna-Maria Borissova¹, Rasho Raskov², Alexander Shinkov¹, Mihail Boyanov³, Plamen Popivanov³, Nataliya Temelkova³, Jordan Vlahov¹, Masha Gavrailova⁴

for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria

1 University Hospital for Endocrinology – Medical University Sofia

2 University Hospital „St. Ivan Rilski“ – Medical University Sofia

3 University Hospital „Alexandrovska“ – Medical University Sofia

4 Ministry of Health of Republic Bulgaria

The primary goal of osteoporosis management is to assess fracture risk and target treatment accordingly. The FRAX was developed as a tool for fracture risk assessment. It incorporates BMD and various risk factors and is expected to be superior to BMD measurement alone and to permit a better identification of subjects with osteoporosis (OP). The aim of the current study was to explore and compare the association of FRAX-calculated 10 year risk and BMD with height reduction as a measurement of vertebral deterioration.

Material and methods: A random sample of 1332 postmenopausal women 50-89 years of age was included in the study, further divided into 10-year age groups. All subjects filled and questionnaire concerning a number of risk factors and femoral neck BMD was measured by DXA on Hologic QDR and Lunar DPX units. Further 10 year major fracture and hip fracture risk were calculated by the FRAX tool. The subjects were divided into two groups according to height reduction of >3 cm.

Results: OP was found in 214/1277 subjects (16,8%) – 9,1% in the 50-59, 12% in the 60-69 and 32,1% in the ≥70 y olds. Mean T-scores and mean hip and major fracture risk are presented in Table 1. The primary goal of osteoporosis management is to assess fracture risk and target treatment accordingly. The FRAX was developed as a tool for fracture risk assessment. It incorporates BMD and various risk factors and is expected to be superior to BMD measurement alone and to permit a better identification of subjects with osteoporosis (OP). The aim of the current study was to explore and compare the association of FRAX-calculated 10 year risk and BMD with height reduction as a measurement of vertebral deterioration.

Material and methods: A random sample of 1332 postmenopausal women 50-89 years of age was included in the study, further divided into 10-year age groups. All subjects filled and questionnaire concerning a number of risk factors and femoral neck BMD was measured by DXA on Hologic QDR and Lunar DPX units. Further 10 year major fracture and hip fracture risk were calculated by the FRAX tool. The subjects were divided into two groups according to height reduction of >3 cm.

Results: OP was found in 214/1277 subjects (16,8%) – 9,1% in the 50-59, 12% in the 60-69 and 32,1% in the ≥70 y olds. Mean T-scores and mean hip and major fracture risk are presented in Table 1.

Заболявания на минералния и костен обмен

Age Group	T-score	Major	Hip
50-59	-0,8799±1,15	8,847±6,45	0,9998±1,54
60-69	-1,2424±1,06	13,115±7,33	1,7284±2,79
70+	-1,8678±1,15	19,584±10,65	6,4830±8,93

The hip and major FRAX were higher in the subjects with a height reduction ($4,52\pm 6,90$ and $17,36\pm 10,19$ vs. $1,98\pm 3,81$ and $11,47\pm 7,98$ respectively, both $p < 0,001$) and Tscore was lower ($-1,72\pm 1,09$ vs. $-1,07\pm 1,18$, $p < 0,001$). The ROC curve AUCs predicting height reduction were: for major fracture risk – 0,722 (0,639-0,750), for hip fracture risk – 0,708 (0,679-0,738) and for Tscore – 0,345 (0,314-0,376).

Conclusion: As expected, both calculated fracture risks increases with the decrease in Tscore. They however increase more steeply with age, than is the reduction of the Tscore and seem to have a better predictive power for height reduction than Tscore alone. Thus FRAX calculation may help optimize treatment decisions. Further studies may add more conclusive results.

Key words: osteoporosis; Tscore risk factors; FRAX; epidemiology

This work was sponsored by the Ministry of Health as part of the National Osteoporosis Program in Bulgaria 2005-2010.

The Osteoporosis Study Group in Bulgaria: Anna-Maria Borissova, Rasho Raskov, Alexander Shinkov, Mihail Boyanov, Plamen Popivanov, Nataliya Temelkova, Jordan Vlahov, Masha Gavrilova, Silvia Jeleva, Zinaida Velkova, Nedko Velkov, Margarita Velkova, Silvyu Tsvetkova, Rodina Nestorova, Boiko Terziyski, Iliana Alexandrova.

Фармакоикономически анализ на лечението на остеопорозата в България'2007

А.-М. Борисова, М. Боянов, С. Захариева, Р. Ковачева, А. Шинков

(работна група на Българско дружество по ендокринология)

УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“ и УМБАЛ „Александровска“ – МУ София

Цел на анализа: да се определи най-изгодното диагностично и терапевтично поведение при грижата за болните от остеопороза.

Материал и методи: При провеждане на настоящия фармакоикономически анализ се имаха предвид цената на остеопорозата и фрактурите, наличните медика-

менти за профилактика и лечение (ефективност, профил на безопасност и поносимост, цена и икономическа ефективност, придържане към лечението и комплайънс) и проведените от международни институции фармако-икономически анализи (по типа „cost-effectiveness“, „cost-utility“, и „cost benefit“).

Резултати и обсъждане: При наличните в България около 300 000 жени ≥ 50 -годишна възраст с остеопороза (20,45%), при заболяемост от фрактури на проксимален фемур 1,47/1000, се правят преки и непреки медицински разходи за 1 остеопорозна фрактура на проксималния фемур в рамките на 10 години преживяемост след фрактурата над 35 000 лева; а за 1 остеопорозна фрактура на прешлен – почти 20 000 лева. При международно приета цена според БВП/глава население на 1 QALY и приравнено към българския БВП/глава от населението цената на разумната интервенция е < 12 000 лева. На тази база и след собствени проучвания по типа на „cost-effectiveness“ и „cost-utility“ могат да се препоръчат:

1. Предварително отсейване с DXA на подходящите за лечение, което ще намали цената на 1 спечелено QALY трикратно.

2. Подбор на популация според стойностите на T-score, под които става изгодно лечението с антиостеопорозни средства, което в българската практика е при:

- Жени на възраст до 64 години при T-score < -3,0SD на лумбални прешлени или бедрена шийка;
- Жени след 65-годишна възраст при T-score < -2,5SD на лумбални прешлени или бедрена шийка;
- При наличието на предхождаща прешленна или бедрена фрактура този праг се повишава с 0,5SD (намалява по абсолютна стойност).

Ключови думи: остеопороза, фармако-икономика, диагностика, лечение

Pharmacoeconomic analysis of osteoporosis in Bulgaria 2007

A.-M. Borissova, M. Boyanov, S. Zacharieva, R. Kovacheva, A. Shinkov (BES group)

University hospitals „Acad. Iv. Penchev“ and „Alexandrovska“ – Medical University Sofia

Aim: to determine the most beneficial diagnostic and therapeutic approach in osteoporosis care.

Materials and methods: The present pharmaco-economic analysis included the osteoporosis fractures and treatment cost, the available drugs (their efficacy, safety, cost and economic efficiency, adherence to treatment and compliance), the published international „cost-effectiveness“, „cost-utility“, and „cost benefit“ analyses.

Results and discussion: In Bulgaria the women with osteoporosis ≥ 50 years are about 300 000 (20,45%); proximal hip fracture incidence is about 1,47/1000. The ten-year direct and indirect costs after a hip fracture are above 35 000 BGL; and after a vertebral fracture – > 20 000 BGL.

Заболявания на минералния и костен обмен

As the intervention threshold is set for 1 QALY and taking into account the GDP/per person in Bulgaria, a plausible intervention should be < 12 000 BGL. Based on this and on our „cost-effectiveness“ and „cost-utility“ analyses the following recommendations could be made:

1. The DXA screening before treatment initiation could reduce thrice the cost of 1 QALY gained.

2. Osteoporosis treatment becomes very cost-effective when the T-score is as follows:

- Women aged < 64 years – lumbar spine and hip T-score < -3,0SD;
- Women aged 65 and over – lumbar spine and hip T-score < -2,5SD;

• In case of prevalent vertebral or proximal femur fracture the T-score cutoff should be set higher by 0–5SD.

Key words: osteoporosis, pharmaco-economics, diagnosis, treatment

Предизвикателството псевдохипопаратиреоидизъм

Иванова Р. Б., М. Ангелова, Й. Влахов, Ю. Манова, А. Шинков, А-М. Борисова

Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания,
Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Псевдохипопаратиреоидизмът (PHP) е хетерогенна група хетерозиготни, наследствени заболявания характеризиращи се с хипокалциемия, хиперфосфатемия, повишена серумна концентрация на паратхормон(PTH) и резистентност към биологично активен (PTH). Идентифицирани са различни варианти на PHP с най-добре проучен PHP *mut1a*- молекулярен дефект на (GNDS 1). Заболяванията имат различна пенетрантност и вариабилна експресивност на гена, поради което фенотипно се изразяват с разнообразие в симптоматиката и различна тежест.

Представяме четири случая на пациенти между 22 и 50 г. възраст преминали в последните седем години през Клиниката, при които диагнозата е уточнена за първи път. Проследяват се хронологично симптомите, биохимичните и хормонални отклонения, фенотипните прояви, рентгеновите промени, както и терапевтичното поведение до и след поставената диагноза.

CINACALCET при болни на хемодиализно лечение с вторичен хиперпаратиреоидизъм

Кривошиев Ст.¹, А. М. Борисова², Р. Ковачева², Ц. Балдев¹, Ал Шинков², Г. Михайлов¹.

1 МБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, Отделение по хемодиализа;

2 УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания

Нашата цел при лечението на вторичния хиперпаратиреоидизъм с cinacalcet е постигане на препоръчаните от K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease стойности на PTH <300 pg/ml, фосфор <1,78 mmol/l и про-

Резюме/Abstracts

изведение CaXР <4,4 mmol²/l², както и проследяване на костната минерална плътност.

Материал: Лекувани с Cinacalcet са 9 болни – 6 жени и 3 мъже на възраст от 38 до 63 години, с продължителност на диализното лечение от 25 до 194 месеца. Давността на хроничната бъбречна недостатъчност при всичките е над 10 години. Стойността на РТН в началото на лечението е от 580 pg/ml до 2953 pg/ml като са-во при двамата болни не се визуализираха ПЦЖ. Шест от тези болни са на лечение с Cinacalcet 15 месеца.

Резултати: Средната стойност на РТН при болните в началото на лечението е 1069,3±375,2 pg/ml. На 6^{му} месец РТН е 289,3±234,8 pg/ml (p=0,0016), а на 15^{му} месец – 271,2167±113,839 pg/ml (p=0,0008). На 6^{му} месец двамата болни са с РТН над 300 pg/ml, а на 15^{му} месец – един, но и при него РТН спада от 1566 pg/ml на 496,2 pg/ml. Стойностите на серумния калций остават практически непроменени – 2,28±0,16 mmol/l срещу 2,22±0,19 mmol/l (n.s.). В началото на лечението при 4 болни не е провеждано системно лечение с calcitriol поради изразена хиперфосфатемия. Средната фосфатемия в началото е 2,5±0,8 mmol/l, а на 15^{му} месец – 1,7±0,3 mmol/l (p=0,04). Това позволи да се започне и лечение с ниска доза calcitriol. Наблюдава се отчетливо намаляване на стойностите на маркера за костна резорбция β-CrossLaps от 3,9±1,0 ng/l на 2,5±1,7 ng/l (p=0,021). Стойностите на маркера за костно формиране – костната алкална фосфатаза остана практически непроменен, като този показател изходно е леко повишен. Костната минерална плътност на бедрената шийка се повишава при 5 болни, като средното повишение е с 4,2% – от 0,715±0,134 g/cm² на 0,779±0,152 g/cm² (p=0,039). Само при една болна има намаление с 2,3%. Костната минерална плътност при латерално скениране на лумбални прешлени се повишава от 0,444±0,132 g/cm² на 0,507±0,165 g/cm² (p=0,027). Костната минерална плътност при сагитално скениране на лумбални прешлени остава непроменена, вероятно поради наличието на аортни калцификати.

След шест месеца лечение с cinacalcet наблюдавахме подобрение на реналната анемия – средният Erythropoietin Resistance Index спада от 10,4±5,0 на 7,1±4,2 U/w per kg per g/dl (p=0,019).

Заклучение: Cinacalcet (агонист на калциевия рецептор) намалява значимо нивото на РТН, маркера за костна резорбция β-CrossLaps, средният Erythropoietin Resistance Index и подобрява костната минерална плътност при болни на хемодиализно лечение с вторичен хиперпаратиреоидизъм.

CINACALCET in patients on chronic hemodialysis treatment with SHPT

St. Krivoshev¹, A. M. Borisova², R. Kovacheva², Tz. Baldev¹, Al. Shinkov², G. Mihaylov¹.

1 MBAL „Queen Johana – ISUL“, Department of hemodialysis

2 USBALE „Acad. Ivan Penchev“, Department of thyroid and metabolic bone diseases.

Our goal during the treatment of SHPT with Cinacalcet is achievement of recommended by K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease target value for PTH <300 pg/ml, Phosphorus <1,78 mmol/l and product CaXP <4,4 mmol²/l², so and following the bone mineral density.

Material: We treated with 9 patients Cinacalcet – 6 women and 3 men at an age between 38 up to 63 years. Duration of chronic dialysis treatment was from 25 to 194 months. For all the patients CKD lasts over 10 years. Baseline PTH was from 580 pg/ml to 2953 pg/ml. Six patients received Cinacalcet 15 months.

Results: Average value of the baseline PTH was 1069, 3±375,2 pg/ml. On the 6th month PTH was 289, 3±234, 8 pg/ml (p=0, 0016), on the 15th month – 271, 2167±113,839 pg/ml (p=0, 0008). On the 6th month 2 patients has PTH over 300 pg/ml, but on the 15th month – only one of the two, but in this patient PTH decreased from 1566 pg/ml to 496, 2 pg/ml. The values of serum Ca remain practically unchanged – respectively 2, 28±0, 16 mmol/l and 2, 22±0, 19 mmol/l (n.s.). At the beginning, no systematic treatment was conducted on 4 patients with calcitriol due to market hyperP. Average hyperP baseline was 2,5±0, 8 mmol/l. On the 15th month it is 1,7±0, 3 mmol/l (p=0, 4). That allowed the beginning of treatment with low dose calcitriol. It has been observed distinct decrease of the values of the marker for the bone resorption – β-CrossLaps – from 3, 9±1, 0 ng/l to 2,5±1,7 ng/l (p=0,021). The value of the bone formation marker – bone AP remained practically unchanged, regardless that the indicator was slightly increased in the baseline for the group as a whole. Bone mineral density of the femur increases in 5 patients, as average increase is with 4, 2% – from 0,715±0,134 g/cm² to 0,779±0,152 g/cm² (p=0,039). Only one female patient has lessening with 2, 3%. Bone mineral density with lateral scan of the lumbar vertebra increased from 0,444±0,132 g/cm² to 0,507±0,165 g/cm² (p=0,027). Bone mineral density in sagittal scan of the lumbar vertebra remained unchanged, most probably due to availability of an aorta calcification.

After the 6th month of the treatment we observed improvement of the renal anemia – average Erythropoietin Resistance Index fall after 6 month treatment with Cinacalcet from 10,4±5,0 to 7,1±4,2 U/w per kg per g/dl (p=0,019).

Conclusion: Cinacalcet (agonist of calcium receptor) decreases significantly the level of PTH, marker of bone resorption β-CrossLaps, mean Erythropoietin Resistance Index and improves bone mineral density in patients on chronic haemodialysis with secondary hyperparathyroidism.

Ефективност на Лечението с Високо-интензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ) при първичен хиперпаратиреоидизъм – резултати при четири болни

*Русанка Ковачева¹, Йордан Влахов¹, Александър Шинков¹,
Анна-Мария Борисова¹, Françoise Arnaud²*

1 Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София

2 Theraclion, Paris, France

Редица болни с първичен хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) отказват или имат противопоказания за хирургично лечение. Възможностите за алтернативно лечение са ограничени – медикаментозно или склерозизиране с абсолютен алкохол.

Цел на това пилотно проучване е да се установят възможностите за приложение, безопасността и ефективността на нов, неинвазивен метод – Високо – Интензивен Фокусиран Ултразвук (ВИФУ) – за нехирургично лечение на ПХПТ.

Материал и методи: Третирани са 4 постменопаузални жени с биохимични, ехографски и цитологични данни за ПХПТ. Лечението с ВИФУ е проведено в две сесии, използвайки апарат Thygos-1 (THERACLION, Paris, France), под ехографски контрол и будна анестезия. Обемът и функцията на паратиреоидния аденорм са проследени в продължение на 12 месеца след второто ВИФУ лечение.

Резултати: Серумният паратхормон се понижава при всички болни и се нормализира в рамките на 1 – 8 месеца след второто лечение при 2 болни. Серумният калций намалява при всички болни и се нормализира при 3 от тях. Три от четирите паратиреоидни аденоми намаляват размерите си с 11 %, 43 % и 79 % съответно 12 месеца след второто ВИФУ лечение. Свързаните с метода странични ефекти са преходен лек мекотъканен едем при 3 пациентки и намалена подвижност на гласната връзка от страната на манипулацията при една от тях, отзвучала след 40 дни.

Изводи: ВИФУ е обещаващ терапевтичен метод за болни с ПХПТ и може да се превърне в алтернатива на хирургичното лечение при възрастни болни с придружаващи заболявания или при безсимптомно протичащ ПХПТ.

Efficacy of high intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in primary hyperparathyroidism: report on four cases

*Roussanka Kovatcheva¹, Jordan Vlahov¹, Alexander Shinkov¹,
Anna-Maria Borissova¹, Françoise Arnaud²*

1 Department of Thyroid and Bone Mineral Diseases, Clinical Center of Endocrinology, Medical University Sofia; 2 Theraclion, Paris, France

Many patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) either decline or are not candidates for surgical parathyroidectomy. There are drawbacks to medical therapy as well as percutaneous ethanol injection as alternative therapies for PHPT. Therefore, in this pilot study, our aim was to test the feasibility, safety, and efficacy of a newly developed non invasive High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) technique for non-surgical management of PHPT.

Заболявания на минералния и костен обмен

Methods: We treated four menopausal females with biochemical, ultrasonographic, and cytological evidence of benign PHPT. HIFU treatment was performed in two sessions using TH-One (THERACLION, Paris, France) under ultrasonographic guidance and conscious sedation. Parathyroid volume and function were evaluated at baseline and repeatedly until 12 months after the second HIFU session.

Results: Serum parathyroid hormone (PTH) decreased in all four patients and normalized 1 and 8 months after the second HIFU session in two patients. Serum calcium decreased in all and normalized in three patients. Three of four parathyroid tumors decreased in size by 11 %, 43 %, and 79 %, respectively, 12 months after the second HIFU. HIFU related adverse events, all transient, consisted of mild subcutaneous edema in three patients and impaired vocal cord mobility in one patient that resolved 40 days later.

Conclusions: HIFU is a promising procedure for patients with PHPT. HIFU may become an alternative to established options, especially in the elderly with comorbidities, or in those who decline surgery.

Новости в клиничната дензитометрия

Наталия Темелкова

Отделение по костни метаболитни заболявания
УМБАЛ „Александровска“ – София

Двойно-енергийната рентгенова абсорбциометрия (DXA) е „златния стандарт“ за измерване на костната минерална плътност и за диагностиката на остеопорозата. В последните години усъвършенстването на тази техника доведе до разкриването на нови диагностични възможности.

Цел на настоящата презентация е да разгледа новостите и акцентуира върху въвеждането на тези методи в клиничната практика.

Точното определяне на телесния състав дава възможност за идентифициране на рисковите пациенти и има незаменим принос в диагностиката на затлъстяването, анорексията, и саркопенията при възрастните хора. Измерването на мастната тъкан, мускулната маса и костното съдържимо е обект на интерес в диагностиката и за проследяването на тези състояния, както и за ефекта от провежданото лечение. Саркопенията и остеопенията са независими, но и двете обуславят повишен риск от заболяване и смъртност при възрастните хора. Намаляването на мускулната маса сигнификантно корелира със загубата на костна маса на нивото на бедрената шийка. За около три минути с незначително лъчево натоварване може да бъде получен детайлен резултат, което прави DXA изследването „златен стандарт“ и на анализа на телесния състав в клиничната медицина и клиничните проучвания.

Костната микроархитектура е параметър на качеството на костта – тя свързва костната плътност и костната здравина. При новата техника – Trabecular Bone Structure (TBS) – автоматично след обработване на получения при DXA изследване образ може да бъде калкулиран този параметър и това да допринесе за оценка на

Резюме/Abstracts

здравината на костта.

Костната геометрия има съществена роля за здравината на костта. Друга възможност на DXA изследването е установяване на структурата на бедрената шийка – Hip Structural Analysis (HAS). Това несъмнено има голям принос в оценката на риска от фрактурите на бедрена шийка – едно от най-тежките последствия от остеопорозата.

Използването на DXA в педиатричната практика е изключително важно и има много специфични особености, защото „Деца не са малки възрастни“. При тях измерването на костната плътност и телесния състав са подчинени на други правила и трябва изключително прецизно да бъдат интерпретирани съобразно календарната възраст, костната възраст, пубертетното развитие (по Tanner), ръста, телесното тегло, наличие на фрактури и други.

Широкото навлизане на голям брой апарати и методики за измерване на костната плътност не води автоматично до подобряване на работата. Това е една голяма отговорност и както всеки метод в медицината изисква изключителни познания и много добра квалификация за да може тези методи да намерят погодбащото си място в клиничната практика.

Innovations in clinical densitometry

Nataliya Temelkova, MD

Unit of Metabolic Bone Diseases, UMBAL „Alexandrovska“ – Sofia

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) is the „gold standard“ in the measurement of bone mineral density and diagnostics of osteoporosis. During recent years the improvement of this technique has revealed new diagnostic opportunities.

The purpose of this presentation is to make a preview of the innovations and put a focus on the implementation of these methods in clinical practice.

The precise determination of body composition enables the identification of patients at risk and makes a unique contribution to the diagnostics of obesity, anorexia and sarcopenia in elderly persons. Measurement of fatty tissues, muscle mass and bone content is an issue of interest in diagnostics and regarding the follow-up of these conditions, as well as the effects of conducted treatment. Sarcopenia and osteopenia are mutually independent, but they both predetermine an increased risk incidence of diseases and mortality in elderly persons. The decrease in muscle mass significantly correlates with the loss of bone mass at the level of the hip neck. For a time of about three minutes and with an insignificant radiation load a detailed result may be obtained, thus making the DXA the „gold standard“ also in the body composition analysis in clinical medicine and clinical studies.

The bone microarchitecture is a parameter of bone quality – it links bone density to bone strength. Using the new technique- Trabecular Bone Structure (TBS) – automatically after the processing of the image acquired from the DXA, this parameter may be calculated and thus facilitate the bone strength assessment.

Заболявания на минералния и костен обмен

The bone geometry plays a significant role for the bone strength. Another capability of the DXA is the identification of the structure of the hip neck – Hip Structural Analysis (HAS). This is, beyond any doubt, a big contribution to the risk assessment of hip neck fractures – one of the most severe consequences of osteoporosis.

The use of DXA in pediatric practice is extremely important and has a variety of specific features, because „Children are not little adults“. Measurement of bone density and body composition in children follow different rules and must be interpreted rather precisely depending on calendar age, bone age, puberty development (acc. to Tanner), height, body weight, presence of fractures, etc.

The wide use of a large number of machines and methodologies for measurement of bone density does not automatically result in work improvement. This is a great responsibility and as with any medical method it requires exceptional knowledge and very good qualification so that these methods could find their appropriate place in clinical practice.

Оценка на вертебралните фрактури

Пламен Попиванов

Отделение по костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“ – София

Остеопорозата е основната причина за вертебралните фрактури. Броят им корелира с повишена смъртност при тези пациенти. Ранното им идентифициране и тяхното адекватно лечение е от изключителна важност за продължителността и качеството на живота. Много често до 40% от вертебралните фрактури остават недиагностицирани. Регистрират се обикновено тежките счупвания, т.н. клинични фрактури, а другите се установяват при случайни измервания или при насочено търсене.

Рентгеновата вертебрална морфометрия е основен диагностичен метод в ежедневната практика. Тя анализира телата на прешлените при профилна рентгенография на торакалния и лумбалния гръбнак. Свързана е със значително лъчево натоварване на пациентите и известна субективност при отчитането.

В последните години с помощта на съвременните денситометрични апарати бе създадена възможност за бързо, прецизно и при минимално лъчево натоварване установяване на вертебралните фрактури, едновременно с измерването на костната минерална плътност. Това прави диагностиката на остеопорозата и остеопорозните фрактури много по-лесна и комплексна.

VFA /Vertebral fracture assessment – оценка на вертебралните фрактури/ е денситометрична образна техника за изследване на прешлените. Използва се за торакалните и лумбалните прешлени, които най-често се засягат от остеопорозни фрактури. Методът е бърз, точен, с минимално, (наг 200 пъти) по-ниско лъчево натоварване в сравнение с конвенционалните рентгенографии на тези отдели на гръбначния стълб.

Основната причина за смърт при жените след менопауза е сърдечно-съдовата патология. Много често няма предшестващи симптоми и затова се търсят нови скринингови методи за ранно идентифициране на пациентите с повишен сърдечно-съдов риск преди първия инцидент.

Методът на VFA дава възможност за ранно количествено диагностициране на калцификати на коремната аорта, които са достоверен маркер за повишен сърдечно-съдов риск.

Познаването и ползването на DXA – VFA дава нови, по-големи диагностични възможности в областите на костните и сърдечно-съдовите метаболитни заболявания.

VERTEBRAL FRACTURE assessment

Plamen Popivanov, MD

Unit of Metabolic Bone Diseases, UMBAL „Alexandrovska“ – Sofia

Osteoporosis is the primary reason for vertebral fractures. Their number correlates with increased mortality rate in affected patients. Early identification and adequate treatment is of extreme importance for the duration and quality of life. Very often up to 40% of vertebral fractures remain non-diagnosed. Usually severe fractures are registered; the so-called clinical fractures while others are identified during incidental measurements or purposeful search.

X-ray vertebral morphometry is a main diagnostic method in everyday practice. It analyses the vertebra bodies in profile radiography of the thoracic and lumbar spine. It is related to significant radiation load for patients and certain subjectivity of reading.

During recent years the use of modern densitometry machines enabled the fast, precise and minimum radiation load-related establishment of vertebral fractures with simultaneous measurement of bone mineral density. Thus, osteoporosis and osteoporotic fractures diagnostics becomes much easier and more complex.

VFA (Vertebral fracture assessment) is a densitometry imaging technique for vertebral measurement. It is used for thoracic and lumbar vertebrae which are most often affected by osteoporotic fractures. The method is fast, accurate and with minimum, (over 200 times) lower radiation load as compared to conventional radiography of these spinal sections.

The main cause of death in post-menopausal women is cardiovascular pathology. Absence of preceding symptoms is very often the case and therefore new screening methods are sought for in view of the early identification of the patients with increased cardiovascular risk before occurrence of the first accident.

The VFA enables the early quantitative diagnostics of calcifications of the abdominal aorta which are a reliable marker for increased cardiovascular risk.

Understanding and use of DXA – VFA provide new and bigger diagnostic possibilities in the fields of bone and cardiovascular metabolic diseases.



Захарна болест



The Double Insulin Resistance

Prof. Alain Golay

Service for therapeutic education for chronic diseases, University Hospitals of Geneva, Switzerland

Metabolic insulin resistance is very common in obesity and diabetes. The basic metabolic disorder of insulin resistance is characterized by a high lipid oxidation and consequently a decrease of glucose oxidation.

Diabetologists are facing several real problems:

1. Treating insulin resistance by decreasing lipid oxidation leads to patients gaining body weight.
2. Giving insulin doses result in most diabetic patients putting some body weight on.
3. Most patients have „psychological“ insulin resistance to start the insulin treatment. many negative representations and fears are noticed among the patients but also among the physicians.

In conclusion, diabetologists are confronted with a double insulin resistance which is metabolic and psychological and with several real problems of body weight gain.

Започване на лечение с инсулин и интензификация: Проучването 4Т и неговото значение за клиничната практика

П. Козловски

Международен медицински директор, Ново Нордиск, Дания

Захарен диабет тип 2 се характеризира с инсулинова резистентност и прогресивно влошаване на β -клетъчната функция. Началното лечение при поставяне на диагнозата, включващо промяна в начина на живот и перорално лечение, трябва да се последва от навременно започване и интензифициране с инсулин, за да се постигнат индивидуалните гликемични цели, които да предотвратят или забавят развитието на късните усложнения на диабета. Проучването 4Т е единственото досега рандомизирано контролирано проучване, което сравнява дългосрочният ефект на три различни стратегии за започване и интензифициране на инсулиново лечение.

Една година след започване на лечението с инсулин, NovoRapid® прилаган при всяко хранене (три пъти дневно) и NovoMix®30 два пъти дневно са по-ефективни, но са свързани с по-висок риск за хипогликемия и наддаване на телесно тегло в сравнение с Levemir® един път дневно. При недостигане на прицелния HbA_{1c} , инсулиновият режим се интензифицира: групите на лечение с NovoRapid® или Levemir® преминават към базално-болусен режим, докато на пациентите на NovoMix® 30 се добавя

допълнителна инжекция NovoRapid® преди обяга. В края на третата година, и трите режима достигат сходен HbA_{1c}: 6,8% при NovoRapid® + Levemir® (група започнала с NR); 6,9% за Levemir® + NovoRapid® (група започнала с Lev) и 7,1% за NovoMix® 30 (група започнала с NM). Около $\frac{2}{3}$ и $\frac{1}{3}$ от пациентите достигат прицелния HbA_{1c} съответно в групите на базално-болусен и предварително смесен режим. Честотата на хипогликемия по време на цялото проучване е ниска, като най-високата честота е в групата започнала с NR (5,5 епизода/пациент/година); няма разлика в честотата на хипогликемия през третата година на проучването. Награването на телесно тегло е най-ниско в групата започнала с Lev. Групата започнала с NM е с най-ниска инсулиновата доза и най-малко пациенти са напуснали проучването в сравнение с другите две групи.

Заклучение: Интензифицирането на инсулиновият режим е необходима стъпка независимо от вида инсулин, с който пациентът е започнал лечението си. Индивидуалните характеристики и нужди на пациентите трябва да са определящи за изборът на инициране и прогресиране към по-сложния базално-болусен режим, или към по-лесния за следване, но също ефективен и безопасен предварително смесен режим.

Insulin initiation and intensification: The 4T trial and its implications for clinical practice

P. Kozlovski

International Medical Director, NovoNordisk, Denmark

Type 2 diabetes is characterised by insulin resistance and progressive decline in beta-cell function. Initial intervention at diagnosis, including lifestyle modifications and OADs, should be followed by timely initiation and intensification of insulin to achieve the individual glycaemic target which will prevent or delay the long-term diabetes complications. The 4T trial is the only insulin trial to-date which compares the long-term effect of three different insulin initiation and intensification strategies. One year after insulin initiation, NovoRapid® given at each meal (TID) and twice-daily NovoMix® were more effective, but were associated with higher risk of hypoglycaemia and weight gain than once-daily (OD) Levemir®. If not reaching target HbA_{1c}, the insulin regimen was intensified: The NovoRapid® and the Levemir® arms were further intensified to a basal-bolus regimen, while the patients on NovoMix® 30 were offered an additional injection of NovoRapid® before lunch. At the end of year 3, the three regimens reached similar HbA_{1c}: 6,8% for NovoRapid® + Levemir® (NR initiation group); 6,9% for Levemir® + NovoRapid® (Lev initiation group) and 7,1% for NovoMix®30 (NM group). Around $\frac{2}{3}$ and $\frac{1}{3}$ of the patients reached target HbA_{1c} in the basal-bolus and pre-mixed groups, respectively. 3-year hypoglycaemia rates were low with the highest rate in the NR initiation group (5,5 events/pt/year); there was no difference in hypoglycaemia in the third study year. Weight gain was lowest in the Lev initiation group. The lowest number of patients who withdrew from the trial and the lowest insulin dose were in the NM group.

Conclusion: Intensification of the insulin regimen is required independent on what insulin

type the patient has been initiated. The individual patient characteristics and needs should determine the choice of initiation and progression to a more complex basal-bolus regimen, or to the less resource demanding, simpler, but still effective and safe premix insulin regimen.

Скрининг за захарен диабет сред лица с повишен риск

Ц. Танкова, Н. Чакърва, И. Атанасова, Л. Даковска

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Цел на настоящото изследване е да се разработи стратегия за скрининг за захарен диабет сред лица с повишен риск от развитие на заболяването, както и да се анализира честотата на диабет и предиабет сред високо-рискови лица.

Материал и методи: 2109 лица, на средна възраст $50,1 \pm 14,9$ години (от 20 до 80 години) и среден ИТМ $29,5 \pm 6,0$ kg/m^2 са анализирани в крос-секционно проучване. Рискът за развитие на диабет е оценен чрез въпросник относно наличие на основни рискови фактори, както и чрез индивидуален рисков индекс FINDRISC. При всички лица е проведен ОГПТ. Плазмената глюкоза е изследвана чрез хексокиназен метод. Категориите на глюкозен толеранс са определени съобразно критериите на СЗО от 2006г. Въпросникът FINDRISC е оценен посредством площ под ROC кривата (ROC-ППК).

Резултати: 56,1 % от изследваните лица показват нормален глюкозен толеранс (НормГТ), 17,9% са с новооткрит захарен диабет и 26,0% с предиабет – 14,7% с нарушена гликемия на гладно (НГГ) и 11,3% с нарушен глюкозен толеранс (НГТ). Средният брой рискови фактори е $1,99 \pm 1,2$ при НормГТ, $2,91 \pm 1,19$ ($p < 0,0001$ vs НормГТ) при групата с НГГ, $3,01 \pm 1,15$ ($p < 0,0001$ vs НормГТ) при групата с НГТ и $3,21 \pm 1,14$ при лицата с диабет ($p < 0,0001$ vs НормГТ; $p = 0,03$ vs НГТ; $p < 0,001$ vs НГГ). Средният индивидуален индекс FINDRISC е съответно $10,1 \pm 4,6$ при НормГТ, $13,8 \pm 4,4$ ($p < 0,0001$ vs НормГТ) при групата с НГГ, $14,4 \pm 4,5$ ($p < 0,0001$ vs НормГТ) при групата с НГТ и $15,5 \pm 4,3$ ($p < 0,0001$ vs НормГТ; $p < 0,0001$ vs НГГ; $p < 0,001$ vs НГТ) при пациентите с диабет. Значима положителна корелация се наблюдава между FINDRISC и плазмена глюкоза на гладно ($r = 0,42$, $p < 0,01$), плазмена глюкоза на 2^а час в хода на ОГПТ ($r = 0,34$, $p < 0,01$) и HbA_{1c} ($r = 0,43$, $p < 0,01$). Площта под ROC кривата за FINDRISC е 0,70 (95% CI 0,67-0,73) за недиагностициран захарен диабет и 0,71 (95% CI 0,69-0,73) за недиагностициран диабет и предиабет. При стойност на рисков индекс FINDRISC 10 чувствителността за идентифициране на предиабет и диабет е 84%, а специфичността 61%, а при стойност 12 чувствителността е 78%, а специфичността 62%.

Изводи: Прогресирането от нормален глюкозен толеранс към предиабет и диабет корелира с броя на наличните рискови фактори и индивидуалния рисков индекс FINDRISC. Честотата на предиабет и недиагностициран диабет сред лица с повишен риск от развитие на заболяването е висок – 26% и 17,9%, съответно. FINDRISC е лесно за употреба, неинвазивно и полезно средство за идентифициране на лица с повишен риск от недиагностициран диабет и предиабет. Лабораторен скрининг за предиабет и диабет трябва да се провежда сред лица с индивидуален рисков индекс FINDRISC над 10.

Screening for diabetes among high-risk subjects

T. Tankova, N. Chakarova, I. Atanassova, L. Dakovska

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

The aim of the present study is to develop a diabetes screening strategy among high-risk subjects as well as to evaluate the prevalence of prediabetes and diabetes in subjects at risk of developing diabetes.

Material and methods: 2109 subjects, of mean age $50,1 \pm 14,9$ years (from 20 to 80 years) and mean BMI $29,5 \pm 6,0$ kg/m² were analyzed in a cross-sectional study. Subjects' risk was assessed by means of two questionnaires – one about the main risk factors and another one – individual risk index FINDRISC. Glucose tolerance was studied during OGTT. Plasma glucose was measured by a hexokinase method. Categories of glucose tolerance were defined according to 2006 WHO criteria. FINDRISC was assessed by area under the ROC curve (ROC-AUC).

Results: 56,1 % of subjects demonstrated normal glucose tolerance (NGT), 17,9% appeared to be with newly-diagnosed diabetes and 26,0% with prediabetes – 14,7 % having impaired fasting glucose (IFG) and 11,3 % – impaired glucose tolerance (IGT). The mean number of risk factors was $1,99 \pm 1,2$ in the NGT group, $2,91 \pm 1,19$ ($p < 0,0001$ vs NGT) in IFG group, $3,01 \pm 1,15$ ($p < 0,0001$ vs NGT) in IGT subjects and $3,21 \pm 1,14$ in the patients with diabetes ($p < 0,0001$ vs NGT; $p = 0,03$ vs IGT; $p < 0,001$ vs IFG). The group with NGT demonstrated mean FINDRISK $10,1 \pm 4,6$, IFG group $13,8 \pm 4,4$ ($p < 0,0001$ vs NGT), the group with IGT – $14,4 \pm 4,5$ ($p < 0,0001$ vs NGT) and the diabetes group – $15,5 \pm 4,3$ ($p < 0,0001$ vs NGT; $p < 0,0001$ vs IFG; $p < 0,001$ vs IGT). Significant positive correlation was established between FINDRISC and fasting plasma glucose ($r = 0,42$, $p < 0,01$), 2-hour plasma glucose ($r = 0,34$, $p < 0,01$) and HbA_{1c} ($r = 0,43$, $p < 0,01$). The FINDRISC ROC-AUC was 0,70 (95% CI 0,67-0,73) for undetected diabetes and 0,71 (95% CI 0,69-0,73) for both undetected prediabetes (IFG and IGT) and diabetes. The sensitivity of FINDRISC cut-off value of 10 to identify both prediabetes and diabetes was 84%, and the specificity 61%. The cut-off value of 12 to identify undetected diabetes and prediabetes resulted in a sensitivity of 78% and a specificity of 62%.

Conclusions: The prevalence of prediabetes and undetected diabetes among individuals at risk of developing diabetes is rather high – 26% and 17,9%, respectively. FINDRISC appears to be a feasible, non-invasive and useful tool for identifying subjects at risk for undetected diabetes and prediabetes. On the basis of the present results we may recommend that laboratory screening for both prediabetes and diabetes should be performed in subjects with FINDRISC above 10.

Оценка на сърдечно-съдов риск при предиабетни състояния – определяне на някои класически и нетрадиционни маркери

Н. Чакърова, Цв. Танкова, Л. Даковска, И. Атанасова, Г. Кирилов

Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Състоянията на предиабет – нарушена гликемия на гладно (НГГ) и нарушен глюкозен толеранс (НГТ) са свързани с повишен сърдечно-съдов риск.

Целта на настоящото проучване е да се оцени сърдечно-съдовият риск при предиабет като се изследват нивата на някои класически (липиди и hsCRP) и нетрадиционни (миелопероксидаза и матриксна металопротеиназа-9) сърдечно-съдови рискови маркери и се сравнят с тези при нормален глюкозен толеранс (НормГТ) и новооткрит захарен диабет (НЗД), както и да се направи сравнение между двете предиабетни състояния.

Материал и методи: В изследването са включени 1312 лица (569 мъже и 743 жени), на средна възраст $53,6 \pm 13,4$ години, разпределени според въглехидратния толеранс в четири съответстващи си по възраст, пол и индекс на телесна маса групи – 306 лица с НГГ, 235 с НГТ, 373 с НЗД и 398 лица с НормГТ. Въглехидратният толеранс е определен посредством стандартен орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ) съгласно критериите на СЗО от 2006г. Плазмената глюкоза на 0 мин. и 120 мин. е изследвана по хексокиназен метод. При всички участници на гладно са изследвани hsCRP турбидиметрично и серумни липиди (общ холестерол, триглицериди и HDL-холестерол) по ензимно-колориметричен метод. LDL-холестерол е изчислен по формулата на Friedwald. При част от участниците имуноензимно са изследвани серумна миелопероксидаза на 0 мин. и 120 мин. в хода на ОГТТ и матриксна металопротеиназа-9 (MMP-9) на гладно. Статистическата обработка на данните е извършена с SPSS версия 16.

Резултати: В групата с НГГ се наблюдават значимо по-високи нива на общ холестерол ($p < 0,01$), LDL-холестерол ($p = 0,01$), триглицериди ($p < 0,0001$), hsCRP ($p = 0,03$) и значимо по-ниски нива на HDL-холестерол ($p < 0,01$) в сравнение с групата с НормГТ. Групата с НГТ показва значимо по-високи стойности на триглицериди ($p < 0,0001$) и hsCRP ($p < 0,05$) и по-ниски нива на HDL-холестерол ($p < 0,0001$) в сравнение с групата с НормГТ. В групата с НГТ се установяват значимо по-високи нива на триглицериди ($p = 0,01$) и по-ниски нива на HDL-холестерол ($p = 0,04$) спрямо групата с НГГ. При НГГ се наблюдават значимо по-ниски нива на триглицериди ($p < 0,0001$) и hsCRP ($p < 0,001$) и по-високи нива на HDL-холестерол ($p < 0,0001$) спрямо лицата с НЗД. Между НГТ и НЗД съществува значима разлика единствено в нивото на hsCRP ($p = 0,04$), което е по-високо при НЗД. Изследването на MMP-9 не показва значими разлики между отделните групи. Значимо по-високи нива на серумна миелопероксидаза на гладно и на 120 мин. при ОГТТ се наблюдават в групата с НЗД в сравнение с лицата с НормГТ ($p = 0,006$ и $p = 0,04$ на 0 и на 120 мин., съответно) и НГГ ($p = 0,02$ на 0 и 120 мин.) при липса на значима разлика в нивата на изследвания маркер между групите с НЗД и НГТ както на 0 мин. ($p = 0,16$), така и на 120 мин. в хода на теста ($p = 0,06$).

Изводи: И двете състояния на предиабет са асоциирани с повишен сърдечно-съдов риск, обусловен предимно от отклоненията в нивата на класическите и в по-малка степен от промените в нивата на нетрадиционните маркери за сърдечно-съдов риск. Рискът при двете категории на предиабет е различен, като НГТ показва по-атерогенен рисков профил, близък до този при новооткрит захарен диабет.

Cardiovascular risk assessment in prediabetic states – evaluation of some nontraditional and classical markers.

N. Chakarova, T. Tankova, L. Dakovska, I. Atanasova, G. Kirilov

Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Prediabetic states – impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT), are associated with increased cardiovascular risk.

The aim of the present study is to assess cardiovascular risk in prediabetes evaluating the levels of some classical (lipids and hsCRP) and nontraditional (myeloperoxidase and matrixmetalloproteinase 9) cardiovascular risk markers and comparing them to those in normal glucose tolerance (NGT) and newly-diagnosed diabetes (NDD) as well as to compare the two prediabetic states to one another.

Material and methods: 1312 subjects (569 males and 743 females) of mean age $53,6 \pm 13,4$ years, distributed according to glucose tolerance into four age-, sex- and BMI-matched groups were enrolled in the study – 306 subjects with IFG, 235 with IGT, 373 with NDD and 398 subjects with NGT. Glucose tolerance was studied during standard oral glucose tolerance test (OGTT) and WHO 2006 criteria were applied. Plasma glucose at 0 min and 120 min of OGTT was measured by a hexokinase method. At fasting state in all subjects were measured hsCRP by turbidimetric method and serum lipids (total cholesterol, triglycerides and HDL-cholesterol) by enzymatic colorimetric method. LDL-cholesterol was calculated using Friedwald's formula. Serum myeloperoxidase at 0 min and 120 min of OGTT and matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) at fasting state were measured immuno-enzymatically in some of the subjects. Statistical analysis was performed with SPSS 16,0.

Results: Significantly elevated levels of total cholesterol ($p < 0,01$), LDL-cholesterol ($p = 0,01$), triglycerides ($p < 0,0001$), hsCRP ($p = 0,03$) and significantly lower levels of HDL-cholesterol ($p < 0,01$) were found in the IFG group compared to the group with NGT. The IGT group compared to the NGT group presented with significantly elevated levels of triglycerides ($p < 0,0001$) and hsCRP ($p < 0,05$) and significantly lower levels of HDL-cholesterol ($p < 0,0001$). Significantly higher levels of triglycerides ($p = 0,01$) and lower levels of HDL-cholesterol ($p = 0,04$) were found in the IGT group compared to the IFG group. Significantly lower levels of triglycerides ($p < 0,0001$) and hsCRP ($p < 0,001$) and increased levels of HDL-cholesterol were found in the IFG group when compared to the NDD group. IGT and NDD group showed significant difference just in the hsCRP level ($p = 0,04$) which was higher in NDD.

MMP-9 assessment showed no significant differences between the studied groups. Significantly higher levels of serum myeloperoxidase at both 0 min. and 120 min. of OGTT were found in the NDD group as compared to the NGT ($p=0,006$, $p=0,04$ for 0 min. and 120 min., respectively) and IFG group ($p=0,02$ for 0 min. and 120 min.) while no significant difference in the level of the studied marker was established between the IGT and NGT group at both fasting ($p=0,16$) and post load state ($p=0,06$).

Conclusions: Both states of prediabetes are associated with increased cardiovascular risk, determined mainly by the changes in the levels of the classical rather than the changes in the non-traditional cardiovascular risk markers. Cardiovascular risk in the two categories of prediabetes is different. IGT shows a more atherogenic risk profile similar to those in newly-diagnosed diabetes.

Неинвазивен метод за оценка на тъканните крайни продукти на гликиране при пациенти със захарен диабет

Г. Грозева, Ц. Танкова, Н. Чакърва

Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София

Крайните продукти на гликирането (AGEs) играят ключова роля за развитието на атеросклероза при пациенти със захарен диабет и участват в патогенезата на микро- и макроваскуларните усложнения на заболяването. Отложените в тъканите крайни продукти на гликирането отразяват дългосрочно (в рамките на години) метаболитния контрол, окислителния стрес и сърдечно-съдовия риск.

Цел на настоящото проучване е да се изследват тъканните нива на AGEs при пациенти със захарен диабет чрез метод на кожна автофлуоресценция (AF).

Материал: Изследвани са 111 пациенти със захарен диабет (ЗД) – 66 жени и 45 мъже, на средна възраст $53,93 \pm 16,52$ години и средна давност на ЗД $10,89 \pm 7,99$ години, и контролна група от 49 лица с нормален глюкозен толеранс – 36 жени и 13 мъже, на средна възраст $45,45 \pm 12,4$ години. Тридесет процента от пациентите ($n=33$) са със ЗД тип 1 и 70% ($n=78$) – със ЗД тип 2. С данни за хронични усложнения на ЗД са 86 пациенти (77%).

Методи: Тъканните нива на AGEs са определени с AGE Reader (DiagnOptics™, Холандия). Това е първият и единствен диагностичен метод за неинвазивно измерване на тъканните AGEs чрез кожна автофлуоресценция на венстралната повърхност на предмишницата при използване на източник на ултравиолетова светлина (пиковата дължина на вълната 370 nm). Интегриран спектрометър изчислява отложените тъканни AGEs на базата на излъчената и отразена от кожата светлина. Статистическата обработка на данните е осъществена с SPSS 16,0.

Резултати: При изследваните пациенти със ЗД се установяват значимо по-високи нива на кожна AF спрямо контролната група здрави лица ($2,18 \pm 0,48$ AU vs $1,87 \pm 0,39$ AU, $p=0,0002$). Значимо по-висока е кожната AF при пациентите с давност на ЗД на

10 години, спрямо тези с по-малка давност на заболяването ($p=0,0001$). Сигнификантно по-високи нива на AGEs се наблюдават при пациенти с диабетна ретинопатия спрямо тези без ретинопатия ($2,38\pm 0,41$ AU vs $2,11\pm 0,49$ AU, $p=0,01$). Не се наблюдава разлика в кожната AF между пациенти с и без диабетна полиневропатия. Пациенти с по-добър гликемичен контрол, оценен чрез $HbA_{1c} \leq 7\%$, показват сигнификантно по-ниски нива на кожна AF спрямо тези с $HbA_{1c} > 7\%$ ($1,95\pm 0,55$ AU vs $2,22\pm 0,46$ AU, $p=0,03$). Кожната автофлуоресценция показва значими корелации с възрастта на пациентите със ЗД ($r=0,43$, $p=0,0001$), с индекса на телесна маса (ИТМ) ($r=0,19$, $p<0,05$), обиколката на талията ($r=0,20$, $p=0,03$) и давността на ЗД ($r=0,32$, $p=0,001$).

Изводи: Кожната автофлуоресценция, отразяваща нивото на тъканните AGEs, е нов, ценен и неинвазивен метод за оценка на общия метаболитен и гликемичен контрол при пациенти със захарен диабет. Кожната AF би могла да се използва като скринингов метод за идентифициране на лицата с повишен сърдечно-съдов риск.

A noninvasive method for the assessment of advanced glycation end products in patients with diabetes

G. Grozeva, T. Tankova, N. Chakarova

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

Advanced glycation end products (AGEs) play an important role in the development of atherosclerosis in diabetic patients and are implicated in the pathogenesis of long-term micro- and macrovascular complications of diabetes. Tissue AGEs accumulation is thought to be a marker of long-term metabolic control, oxidative stress and cardiovascular risk.

The aim of this study was to assess tissue AGEs in patients with diabetes using skin autofluorescence (AF).

Patients: One hundred and eleven patients with diabetes (66 females and 45 males), of mean age $53,93\pm 16,52$ years and mean duration of diabetes $10,89\pm 7,99$ years were included in the study. Forty nine subjects (36 females and 13 males), of mean age $45,45\pm 12,4$ years, with normal glucose tolerance served as a control group. Thirty percent ($n=33$) of patients were type 1 diabetes and 70% ($n=78$) – with type 2 diabetes. Eighty-six (77%) of the patients had chronic complications of diabetes.

Methods: Skin AF, reflecting tissue AGEs accumulation, was measured using AGE-Reader (DiagnOpticsTM, The Netherlands). It is the first and only diagnostic device that measures tissue AGEs non-invasively using fluorescence of ultraviolet light (peak wavelength around 370 nm) on the ventral side of the lower arm. Reflected light from the skin and emission light are measured with an integrated spectrometer. Statistical analysis is performed using SPSS version 16.0.

Results: The mean skin AF in patients with diabetes is significantly higher as compared to the control group ($2,18\pm 0,48$ AU vs $1,87\pm 0,39$ AU, $p=0,0002$). Significantly higher skin AF is observed in patients with a longer duration of diabetes (over 10 years) as compared to those with a shorter duration ($p=0,0001$). Significantly increased AGEs levels are found in patients

with diabetic retinopathy compared with those without retinopathy ($2,38 \pm 0,41$ AU vs $2,11 \pm 0,49$ AU, $p=0,01$). Patients with a $HbA_{1c} \leq 7\%$ present significantly lower AGEs levels as compared to those with a $HbA_{1c} > 7\%$ ($1,95 \pm 0,55$ AU vs $2,22 \pm 0,46$ AU, $p=0,03$).

We have found significant correlations of skin AF with the age of the patients ($r=0,43$, $p=0,0001$), body mass index (BMI) – ($r=0,19$, $p<0,05$), waist circumference ($r=0,20$, $p=0,03$), the duration of diabetes ($r=0,32$, $p=0,001$).

Conclusions: Skin autofluorescence, reflecting tissue AGEs, is a new, noninvasive and very informative method for the assessment of the overall glycemic and metabolic control of diabetic patients. Skin AF could be used as a screening method for identifying patients with increased cardiovascular risk.

Подценената опасност: дефицит на кобаламин при болни от захарен диабет тип 2

Проф. Д. Коев

Военномедицинска академия – МБАЛ, Варна

Кобаламин е есенциална биомолекула съдържаща кобалт, която постъпва в организма с храната и чрез различни транспортери достига до клетките, където се свързва с клетъчни рецептори, за да активира определени биохимични реакции. Той е необходим най-вече за нормалната хемопоеза и за интегритета на нервната система. Напоследък се установяват и други негови действия, като една част от тях се дължи на директното му действие, а друга част – се опосредства от други молекули, които се увеличават или намаляват в зависимост от неговата концентрация в кръвта. Проучванията сочат, че поради различни причини значителна част от хората над 60 години имат кобаламинов дефицит. Това се отнася най-вече за болните от захарен диабет тип 2. Лошата новина е, че лечението на тези болни според приетия наскоро консенсус за лечение на захарен диабет тип 2, може да задълбочи кобаламиновия дефицит. Това увеличава риска от ускоряване на процесите водещи до някои диабетни усложнения. Разглеждат се механизмите на директно и на опосредствано действие на кобаламиновия дефицит за развитие на тези усложнения при диабетно болни и се дават препоръки за практиката, тъй като нито ендокринолозите, нито пациентите са адекватно информирани за последиците от кобаламиновия дефицит при захарен диабет тип 2, как да се предотврати, как да се открие и как да се преодолее, за да се редуцира допълнително риска от диабетни усложнения, които се появяват дори и при болни с относително добър гликемичен контрол.

Underestimated danger: cobalamin deficiency in type 2 diabetes mellitus

Prof. D. Koev

Military Medical Academy, General Hospital, Varna

Cobalamin is an essential biomolecule containing cobalt entering the human body with food and by means of different transporters reaches the cells. There it binds to cellular receptors and activates certain biochemical reactions. It is essential mostly for the normal haemopoiesis and for the integrity of the nervous system. Some additional activities of cobalamin were established lately: some of them because of its direct effect and others due to other molecules that increase or decrease depending on the cobalamin level in the circulation. A number of studies showed that due to different reasons a considerable part of elderly over 60 have a cobalamin deficiency. This is true especially for the type 2 diabetic patients. The bad news is that the treatment of type 2 diabetes mellitus according to the last international consensus may aggravate the cobalamin deficiency. This may increase the risk of accelerating the appearance of diabetic complications. The mechanisms of direct or indirect action of cobalamin deficiency and their connection to diabetic complications are discussed. Recommendations for everyday practice are presented, since neither endocrinologists nor diabetic patients are properly informed about the consequences of cobalamin deficiency in type 2 diabetes mellitus; how to prevent it, how to overcome it and how to reduce additionally the risk of diabetic complications which may appear anyway even in patients with good glycemic control.

Съвременен алгоритъм за контрол на захарния диабет тип 2

Доц. Вл. Христов

Епидемията от захарен диабет тип 2, която е глобално явление, е точно отразение на епидемичното нарастване на наднорменото тегло, затлъстяването, метаболитния синдром и заседналият начин на живот. Има неотложна нужда от авторитетен и достатъчно практичен алгоритъм за лечение на диабет тип 2, който съдържа утвърдени видове медикаменти с акцент върху тяхната сигурност и ефикасност, като при това се вземе в съображение цената и годините натрупан клиничен опит, подкрепен с достатъчни доказателствени данни. Въвеждането на нови класове медикаменти в последните няколко години като инкретиновите миметици и DPP4-инхибиторите, както и резултатите от големи рандомизирани клинични проучвания (ACCORD, ADVANCE, VADT, PROACTIVE и RECORD) наложиха съществена преоценка на досега съществуващите алгоритми за избор на терапия.

Contemporary algorithm for type 2 diabetes management

Assoc. Prof. V. Christov

The diabetes mellitus epidemics that is a global phenomenon exactly follows the pattern of the epidemic rising of the incidence of overweight, obesity, metabolic syndrome and sedentary lifestyle. There is an urgent need for competent and practical algorithm for management of type 2 diabetes that includes validated drugs with a focus on their safety and efficacy and takes into account their price and the years of clinical experience, supported with scientific data. Introducing in the last few years of new classes of drugs such as incretin mimetics and DPP-4 inhibitors and the results of big randomized clinical trials (ACCORD, ADVANCE, VADT, PROACTIVE and RECORD) call for reevaluation of the now existing algorithms for choice of therapy.

Метаболитни ефекти на самоконтрола на кръвната глюкоза и промяната на стила на живот при пациенти със захарен диабет тип 2

М. Петкова¹, Ц. Танкова², С. Ганева³

1 Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Анна“ София

2 Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

3 Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

Една от основните препоръки за пациентите със захарен диабет тип 2 е промяна в стила на живот с цел постигане на оптимален метаболитен контрол на заболяването. Самоконтролът на кръвната глюкоза, реализиран в домашни условия с помощта на глюкомер е лесен начин за оценка на ефекта на терапевтичните мероприятия.

Цел на настоящото изследване беше да се оценят ефектите на самоконтрола на кръвната глюкоза (СКГ) и промяната в стила на живот при пациенти със захарен диабет тип 2.

Пациенти и методи: Проведено беше рандомизирано, контролирано изследване при 255 амбулаторни пациенти, които до момента не бяха провеждали самоконтрол на кръвната глюкоза. Пациентите бяха разпределени по случаен ред в две групи: група, провеждаща СКГ (n=127) и контролна група (n=128). Пациентите от двете групи получиха ръководство с информация за здравословен начин на живот. В началото и 12 седмици след това при пациентите от двете групи бяха проведени изследвания за оценка на глюко-метаболитния контрол на заболяването. Пациентите от групата, провеждаща СКГ получиха допълнителна информация и бяха обучени за изследване на кръвната глюкоза в домашни условия. На всеки 4 седмици тези пациенти провеждаха 7-точков кръвно-глюкозен профил.

Резултати: За периода на проследяване при пациентите и от двете групи нивата на HbA_{1c} (-0,7% vs. -0,3%; p<0,01) и на телесното тегло (-1,4 кг vs. -0,4 кг; p<0,01) намаляха в сравнение с изходните, като това намаляние бе статистически по-голямо при групата, провеждаща самоконтрол. Кардио-васкуларните рискови фактори като индекс

на телесна маса (ИТМ), обиколка на талия, артериално налягане, триглицериди и холестерол също се подобриха статистически значимо при групата провеждала СКГ.

Заключение: Провеждането на самоконтрол в допълнение към промяната стила на живот подпомага оптимизирането на контрола на захарния диабет и подобрява сърдечно-съдовите рискови фактори при пациенти със захарен диабет тип 2.

Effects of Self-monitoring of Blood Glucose and Lifestyle Modification in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

M. Petkova¹, T. Tankova², S. Ganeva³

1 Clinic of Internal Diseases, University Hospital „St. Anna“, Sofia, Bulgaria

2 Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

3 Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital, Pleven, Bulgaria

Background: The first step recommendations for patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) are lifestyle changes, aiming to improve metabolic control of the diseases. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) is an easy tool for the evaluation of the effect of lifestyle modification on blood glucose levels.

Aim of the study was to examine the effect of SMBG and lifestyle intervention in patients with T2DM.

Methods: A randomized controlled trial was conducted and 255 SMBG-naive T2DM ambulatory patients were randomly assigned to a SMBG (n=127) and a control group (n=128). Both groups were given a manual with basic information about healthy lifestyle. At baseline and after 12 weeks glucometabolic parameters were assessed in both groups. The manual for the SMBG group included information about SMBG in addition and they generated 7-point blood glucose diurnal profiles every four weeks.

Results: Both groups managed to improve their glucometabolic control, reduction of HbA_{1c} (-0,7% vs. -0,3%; p<0,01) and weight loss (-1,4 kg vs. -0,4 kg; p<0,01) was significantly higher in the SMBG group than in the control group. Cardiovascular risk factors such as BMI, waist circumference, blood pressure, triglycerides and cholesterol levels improved significantly also in SMBG group.

Conclusions: Adding SMBG to lifestyle modification is an appropriate method for patient motivation to achieve and maintain better glycemic control and reduce cardiovascular risk factors.

Неалкохолна стеатозна болест на черния дроб при жени със захарен диабет тип 2 или метаболитен синдром без захарен диабет

М. Боянов¹, Д. Бакалов¹, Г. Шеинкова¹, Л. Везенкова¹, Г. Проданова², В. Христов¹

¹ Клиника по ендокринология

² Ехографски кабинет – Централна консултативна поликлиника

УМБАЛ „Александровска“ ЕАД София

Категора вътрешни болести, Медицински университет София

Цел на настоящето проучване бе да се определи честотата на НАСБ при жени със захарен диабет тип 2 или с метаболитен синдром без захарен диабет.

Материал и методи: Проучването е ретроспективно, разрезно, обсервационно. Анализирани бяха данните на 96 хоспитализирани жени със захарен диабет тип 2 на възраст $63,2 \pm 11,4$ години и 82 жени с метаболитен синдром, но без захарен диабет тип 2 на $58,8 \pm 16,2$ години. В анализа се включиха ръст, тегло, ИТМ, обиколка на талията, систолно и диастолно артериално налягане и лабораторни изследвания: гликемия сутрин нагладно, гликиран хемоглобин A_{1c} , липиден профил, чернодробни ензими (ASAT, ALAT, GGT). Проведена бе ехография на коремни органи с документирана оценка на формата, големината и ехогенността на черния дроб.

Резултати: 7,6 % от жените със захарен диабет имаха АЛАТ > 40 IU/L и 32,5 % - ГГТ > 35 IU/L; съответно 20 % и 13,7 % при жените с изолиран метаболитен синдром. $\frac{2}{3}$ от жените със захарен диабет имаха ехографски данни за налична стеатоза, а при чист метаболитен синдром – само 47%. Между подгрупите със и без стеатоза разликите са значими само по отношение на АЛАТ при жените със захарен диабет; и по отношение на телесно тегло, обиколка на талията, ИТМ и стойностите на ГГТ – при жените с метаболитен синдром. При праг за откриване на чернодробна стеатоза от 40 UI/L чувствителността на АЛАТ е около 15%, а на ГГТ – около 20%.

Обсъждане: Настоящото проучване показва висока честота на ехографски установяваната чернодробна стеатоза сред жените със захарен диабет тип 2 и метаболитен синдром. Необходимо е провеждането на епидемиологично проучване за определяне честотата на НАСБ.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in women with type 2 diabetes or with the metabolic syndrome but without diabetes

M. Boyanov¹, D. Bakalov¹, G. Sheinkova¹, L. Vezenkova¹, G. Prodanova², V. Christov¹,

¹ Endocrinology Clinic

² Sonography unit – Central Consultation Polyclinic

University hospital „Alexandrovska“

Department Internal Medicine, Medical University Sofia

The aim was to study the prevalence of NASH in women with diabetes type 2 or with the metabolic syndrome but without diabetes.

Materials and methods: This is a retrospective, cross-sectional, observational study. We analyzed data from in-hospital patients: 96 women with diabetes type 2 (mean age $63,2 \pm 11,4$ years) and 82 women with the metabolic syndrome but without diabetes (mean age $58,8 \pm 16,2$ years). Body weight, height, BMI, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure were analyzed as well as laboratory parameters such as fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin A1c, serum lipids, liver enzymes (ASAT, ALAT, GGT). The liver shape, size and sonographic pattern were documented by abdominal sonography.

Results: 7,6 % of DM 2 women had ALAT > 40 IU/L and 32,5 % - GGT > 35 IU/L; respectively 20 % and 13,7 % - in women with the MS. $\frac{2}{3}$ of the women with DM 2 had liver steatosis, and only 47% of the women with isolated MS. Between group differences (with/without NASH) were significant only for ALAT in women with DM 2 and for body weight, waist circumference, BMI and GGT - in the women with MS. If a diagnostic threshold for NAFLD of 40 UI/L is set the sensitivity of ALAT is around 15% and that of GGT - around 20%.

Discussion: This study documented a high prevalence of sonographic signs for liver steatosis in women with diabetes type 2 or the metabolic syndrome. An epidemiologic survey of the prevalence of NAFLD is needed.

Неонатален Диабет

Константинова М, Савова Р, Hattersley А, Ellard S, Аршинкова М, Коприварова К, Ганева М.

Категра по Детски болести, Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика, МУ, СБАЛДБ, София

Неонаталният диабет представлява рядка форма на диабет, възникваща до 6-ия месец след раждането, с честота 1/400 000. Съществуват две форми – транзиторен, най-често свързан със свръхекспресия на унаследени от бащата алели в locus 6q24 – ZAC и NYAMI, и перманентен – асоцииран с мутация в гени – KCNJ11 и ABCC8, кодиращи Kir6.2 и SUR1 субединиците на АТФ-чувствителните K^+ -каналы в мембраната на панкреасните β -клетки. Мутациите в гените, кодиращи тези канали довеждат до постоянната им активация и последващото нарушение в инсулиновата секреция. Активността на каналите може да бъде регулирана посредством сулфанилурейни препарати.

В клиниката по Диабет се наблюдават и лекуват 5 деца с неонатален диабет, при които е налице голяма хетерогенност в протичането на заболяването. При четирима от тях са изключени мутации в двата гена – KCNJ11 и ABCC8. При две от децата диабетът е транзиторен, като при едното се доказва мутация в ZAC алела и се започна инсулинолечение, което в последствие, при появата на хипогликемии, бе спряно. При другото дете с транзиторен диабет хипергликемията продължи само няколко дни и не се наложи започване на инсулинова терапия. Възможно е да се касае за MODY (бащата и дядото по бащина линия са с диабет на инсулиново лечение, но родителите не да-

гоха съгласие за генетично изследване). При останалите пациенти диабетът е перманентен. При един пациент е налице съчетание с изоставане в нервно-психичното развитие и мускулна хипотония, но не се доказва погозирания DEND syndrome.

При всяко кърмаче с персистиращ неонатален диабет до 6-месечна възраст, с негативни антиостровноклетъчни антитела и доказана мутация е оправдана терапията със сулфанилурейни препарати, а инсулинолечението, доскоро смятано като единствено, е необходимо да бъде спряно. На всяко дете с неонатален диабет е препоръчително да бъде извършен генетичен анализ, за да се преоцени антидиабетното лечение.

Neonatal diabetes

Konstantinova M., Savova R., Ellard S., Archinkova M., Koprivarova K., Ganeva M.

Department of Pediatrics, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics, Medical University, Sofia

Neonatal diabetes is a rare form of diabetes that occurs within the first six months after delivery, with a frequency 1/400 000. There are two types of neonatal diabetes – transient and permanent. The transient diabetes is a result of overexpression of paternally inherited alleles in locus 6q24 – ZAC and HYAMI. The permanent type is associated with mutations in genes KCNJ11 and ABCC8, that code for the Kir6.2 and SUR1 subunits of the ATP-sensitive K⁺-channels in the membrane of the pancreatic β -cells. Mutations in genes, coding for these channels lead to their persistent activation and the subsequent disturbance of the insulin secretion. The activity of the channels could be regulated through sulphonylureic drugs.

In the Diabetes clinic five children with neonatal diabetes with a large heterogeneity in the course of the disease are being followed up and treated. Mutations of the KCNJ11 and ABCC8 genes have been excluded in four patients. Two of the children had a transient type of diabetes – in one of them a mutation of the ZAC allele has been confirmed and an insulin treatment has been initiated, which was cancelled afterwards because of hypoglycemic states. In the other child the hyperglycemic state lasted only a few days and did not require insulin treatment. There are grounds to believe that this condition could be linked with MODY type of diabetes (the father and the grandfather on the father's side are with diabetes and on insulin treatment but they did not give consent for genetic testing). In the rest of the patients the diabetes is of the permanent type. One of them showed a delay in the neuro-psychological development and muscular hypotonia, but the suspected DEND syndrome has not been proven.

Treatment with sulphonylureic drugs is an accurate choice for every neonate that has the persistent type of neonatal diabetes, along with negative anti-islet antibodies and a proven mutation. The insulin treatment, which has been considered as a sole alternative, should be avoided. Genetic testing is recommended for every child, diagnosed with neonatal diabetes within the sixth months after delivery, in order to reevaluate the anti-diabetes treatment.

Промени в метаболитните и възпалителни маркери при предпубертетни деца с абдоминално затлъстяване

**С. Галчева¹, В. Йотова¹, Й. Йотов², Б. Тошкина¹, ME Street³,
С. Танчева¹, Е. Дянков¹**

1 Медицински Университет – Варна, Катедра по Педиатрия и медицинска генетика

2 Медицински Университет – Варна, Катедра по Вътрешни болести

3 Медицински Университет – Парма, Италия, Катедра по Педиатрия

Абдоминалното затлъстяване се асоциира с отклонения в кардиометаболитните показатели и наличие на хронично нискостепенно възпаление, рискови за възникване на неблагоприятни здравни последици в зряла възраст. Тези промени са недотатъчно изучени при предпубертетни деца.

Цел: Да се изследва връзката между наличието на абдоминално затлъстяване, определено чрез измерената обиколка на талията (ОТ), кардиометаболитните рискови фактори и серумните нива на някои възпалителни/антиинфламаторни маркери при здрави предпубертетни деца.

Методи: Проведе се трансверзално проучване на 168 предпубертетни деца (78 момчета; средна възраст $8,1 \pm 1,3$ години), разпределени в 3 групи според ОТ: 1 гр. ($OT \leq 75^{th}$ перцентил); 2 гр. (ОТ между $75-90^{th}$ перцентил); 3 гр. ($OT \geq 90^{th}$ перцентил). Теглото, ръстът, ОТ и артериалното налягане (АН) бяха измерени. Изследваха се серумните нива на кръвната глюкоза, инсулин, триглицериди, HDL-холестерол, TNF-alpha, IL-6, hsCRP и адипонектин.

Резултати: Абдоминално затлъстелите деца (3 гр.) имат значимо по-високи АН, триглицериди, инсулин и кръвна глюкоза ($p < 0,01$), както и по-ниски нива на HDL-холестерола ($p < 0,05$) в сравнение със слабите контроли (1 гр.). С увеличение на ОТ сигнификантно нарастват hsCRP и IL-6 ($p < 0,0001$ и $p = 0,016$, респ.), докато нивата на адипонектина намаляват със степента на адипозитета ($p = 0,045$). hsCRP корелира положително с ОТ, АН, инсулина и IL-6 ($p < 0,0001$), и негативно с HDL-холестерола ($r = 0,202$, $p = 0,013$). IL-6 корелира с ОТ, САН и TNF-alpha ($p < 0,05$), докато адипонектинът показва обратна корелация с ОТ ($r = -0,211$, $p = 0,008$).

Заключение: Абдоминалното затлъстяване при предпубертетни деца корелира с промени в кардиометаболитните и възпалителни показатели, предсказващи бъдещ риск от развитие на захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания.

Changes in metabolic and inflammatory markers in prepubertal children with abdominal obesity

S. Galcheva¹, V. Iotova¹, Y. Yotov², B. Toshkina¹, ME Street³, S. Tancheva¹, E. Dyankov¹

1 Medical University – Varna, Dept. of Pediatrics and medical genetics

2 Medical University – Varna, Dept. of Internal medicine

3 Medical University – Parma, Italy, Dept. of Pediatrics

Abdominal obesity is associated with cardiometabolic abnormalities and presence of chronic low-grade inflammation, all risk factors for adverse health outcomes in adulthood. These changes are insufficiently studied in prepubertal children.

Aim: To evaluate the relationship between abdominal obesity, defined by the waist circumference (WC), cardiometabolic risk factors and serum levels of several inflammatory/anti-inflammatory markers in healthy prepubertal children.

Methods: A cross-sectional study of 168 prepubertal children (78 males; mean age $8,1 \pm 1,3$ years) was conducted. Children were divided into 3 groups according to their WC: 1 gr. ($WC \leq 75^{\text{th}}$ P); 2 gr. (WC 75-90th P); 3 gr. ($WC \geq 90^{\text{th}}$ P). Body weight, height, WC and blood pressure (BP) were evaluated. Serum levels of blood glucose, insulin, triglycerides, HDL-cholesterol, TNF-alpha, IL-6, hsCRP and adiponectin were measured.

Results: Abdominally obese children (3 gr.) had significantly higher BP, triglycerides, insulin and blood glucose levels ($p < 0,01$) as well as lower HDL-cholesterol levels ($p < 0,05$), compared to non-obese subjects (1gr.). With increasing WC, serum levels of hsCRP and IL-6 rose significantly ($p < 0,0001$ and $p = 0,016$, resp.), while adiponectin decreased with adiposity ($p = 0,045$). hsCRP correlated positively with WC, BP, insulin and IL-6 levels ($p < 0,0001$), and negatively with HDL-cholesterol ($r = -0,202$, $p = 0,013$). IL-6 correlated with WC, systolic BP and TNF-alpha ($p < 0,05$), while adiponectin levels were inversely related to WC ($r = -0,211$, $p = 0,008$).

Conclusion: Abdominal obesity in prepubertal children correlates with some cardiometabolic and inflammatory abnormalities, predicting future risk of developing diabetes and cardiovascular disease.

Базал-Болусно лечение с инсулинови аналози и флексибилен режим при деца с диабет, диспансеризирани от екипа по детска диабетология във Варна (2007-2008)

В. Младенов, В. Йотова, В. Бояджиев, В. Цанева.

Категра по педиатрия и медицинска генетика, МУ – Варна

Инсулинозависимият захарен диабет е най-честата форма на диабет в детската възраст. Доказано е значението на метаболитния контрол за развитието и тежестта на хроничните му усложнения.

Цел: да се оцени контрола на децата на аналогово инсулиново лечение чрез телефонно интервю в рамките на 2 седмици. Диабетен тим от трима лекари, 3 сестри и психолог отговаря за редовните прегледи на 150 деца на възраст от 1 до 18 г. На базално-болусен аналогов режим са 52,7% от децата. Средната им възраст е $14,4 \pm 4,2$ г. Средната давност на заболяването е $7,14 \pm 3,6$ г. ($1,6 \div 16,0$ г.), 53,2% са момчета. Средната продължителност на аналоговото лечение е 4,6 години ($0,75 \div 6,0$ г.), средната инсулинова доза – 1,18 Е/кг. На 4 инжекции дневно са 81,0%, а 16,5 % – на повече от 4. Средната доза на базалния аналог е 0,55 Е/кг: за Детемир – 0,62 Е/кг, за Гларжин – 0,46 Е/кг. На базалния аналог се падат 45,0% от общата дневна доза, за Детемир – 48,45%, за Гларжин – 41,54%. HbA_{1c} варира от 5, до 16,2%, средно 8,76%

(срещу $8,55 \pm 2,3\%$ в общата група деца, вкл. тези в ремисия). С добър контрол – $HbA_{1c} < 7,5\%$ са $26,6\%$ от децата (срещу $36,4\%$ в общата група). С епизоди на леки хипогликемии са $49,4\%$, с епизод на тежка хипогликемия през последната година са $2,5\%$, а $34,2\%$ са без хипогликемии. Система за броене на въглехидратите използват $59,5\%$. Според храненето, изходната глюкоза и предстоящата физическа активност дозират инсулина $62,0\%$ от децата; $49,1\%$ прилагат постоянно съвместно и двата принципа. Настоящите данни са база за редовна оценка и допълнително подобряване на контрола на диспансерните пациенти.

Basal-Bolus treatment with insulin analogues and flexible regimen in children with diabetes, followed by Varna pediatric diabetes team (2007-2008)

W. Mladenov, V. Iotova, V. Boyadzhiev, V. Tzaneva

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna

Type 1 diabetes is the most common type of diabetes in childhood. The significance of the metabolic control for the development and severity of its chronic complications is proven. Aim: to assess the control of children on analogue treatment by means of telephone interview in a two weeks time. A team of 3 doctors, 3 nurses and a psychologist is responsible for the regular follow-up of 150 diabetic children, aged 1 to 18 years. On basal-bolus analogue regimen are $52,7\%$ of the children. Their mean age is $14,4 \pm 4,2$ years, the mean diabetes duration is $7,14 \pm 3,6$ years ($1,6 \div 16,0$), $53,2\%$ are boys. The mean duration of the analogue treatment is $4,6$ years ($0,75 \div 6,0$), the mean insulin dose – $1,18$ UI/kg. On 4 daily injections are $81,0\%$, $16,5\%$ - on more than 4. The mean dose of the basal analogue is $0,55$ UI/kg: for Detemir – $0,62$ UI/kg, for Glargine – $0,46$ UI/kg. From the total daily dose $45,0\%$ belong to the basal analogue: for Detemir – $48,45\%$, for Glargine – $41,54\%$. HbA_{1c} is between $5,6\%$ and $16,2\%$, on average - $8,76\%$ vs. $8,55 \pm 2,3\%$ in the whole group including those with remission. With good glycemic control ($HbA_{1c} < 7,5\%$) are $26,6\%$ of the children vs. $36,4\%$ in the whole group. With mild hypoglycemia episodes are $49,4\%$, $2,5\%$ had a severe hypoglycemia episode in the last year, and $34,2\%$ are without hypoglycemic episodes. Carbohydrate counting use $59,5\%$ of the children, $62,0\%$ dose according to meals, initial blood glucose level and impending physical activity, $49,1\%$ apply both principles together constantly. The present data is a basis for regular assessment and further improvement of patients' control.

Гликемичен контрол, усложнения и грижи за децата със захарен диабет, диспансеризирани в детския диабетен център във Варна (сравнителен анализ)

В. Цанева, В. Младенов, В. Бояджиев, В. Йотова

Категора по педиатрия и медицинска генетика, МУ – Варна

Доказателствата за значението на гликемичния контрол за развитието и тежестта на хроничните усложнения на детския диабет се увеличават непрекъснато.

Целта на настоящото проучване е да оцени грижите за диспансеризираните деца и да сравни постиженията с предишни периоди. Трина лекари, 3 сестри и психолог отговарят за редовните прегледи на 150 деца на средна възраст $12,1 \pm 4,0$ г., средна продължителност на диабета $4,4 \pm 3,8$ (0,1-15,0) г. Средната продължителност на хоспитализацията при диагнозата е намаляла от 21,3 (1986-88 г.) на 8,1 дни през 2008 г. През 2007 г. 76,7% от децата са ≥ 4 инжекции дневно, а през 2008 г. – 82%, като 64,8% използват поне 1 инсулинов аналог. Посещаващите редовно Центъра са се увеличили от 20,8% на 77,7% (1998-2008 г.). Средният HbA_{1c} е $8,76 \pm 2,1\%$ през 2007 срещу $8,55 \pm 2,3\%$ през 2008 г., като 36,4% са с $HbA_{1c} < 7,5\%$. Относителният дял на инициална ДКА спада от 30,1% на 21,0% (1997-2008). Епизодите на тежка хипогликемия намаляват сигнификантно – от 35,7% (1997) на 1,3% през 2007-2008 ($p < 0,001$). Отчита се значително намаление на хроничните микроваскуларни усложнения (2008 г.) в сравнение с минали проучвания (1990-1997 г.): ДПНП от 42,9% на 10,7%; МАУ – от 33,2% на 22,7%; ретинопатия – от 25,7% на 5,0%.

В заключение, грижите за децата в региона са се подобрили значително в последните 20 години, при наличие на допълнителни резерви за усъвършенстване.

Glycemic control, complications and care for children with diabetes, followed by Varna pediatric diabetes center (a comparative analysis)

V. Tzaneva, W. Mladenov, V. Boyadzhiev, V. Iotova

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna

The evidence about the importance of the glycemic control for the development and severity of the chronic complications of childhood diabetes are constantly increasing.

The aim of the present study is to assess the care of the regularly followed-up children and to compare it to previous time-periods. Three doctors, 3 nurses and a psychologist are responsible for seeing 150 children aged $12,1 \pm 4,0$ years, mean diabetes duration $4,4 \pm 3,8$ (0,1-15,0) years. The mean duration of the initial hospital admission decreased from 21,3 (1986-88) to 8,1 days (2008). In 2007 76,7% of the children inject insulin ≥ 4 times daily, in 2008 these were 82%, 64,8% use at least 1 insulin analogue. The regular visitors increased from 20,8% to 77,7% (1998-2008). The mean HbA_{1c} is $8,76 \pm 2,1\%$ in 2007 vs. $8,55 \pm 2,3\%$ in 2008, 36,4% with $HbA_{1c} < 7,5\%$. The relative share of initial DKA decreases from 30,1% to 21,0% (1997-2008). The severe hypoglycemic episodes decrease significantly – from 35,7% (1997) to 1,3% in 2007-2008 ($p < 0,001$). There is a significant decrease of the chronic microvascular complications (in 2008) compared to previous studies (1990-1997): neuropathy from 42,9% to 10,7%; MAU from 33,2% to 22,7%; retinopathy from 25,7% to 5,0%.

In conclusion, childhood diabetes care in the region improved significantly in the last 20 years, in the presence of further possibilities of perfection.

Хипергликемии в детска и юношеска възраст – хетерогенност и предизвикателство в ежедневната практика

Веселин Бояджиев, Виолета Йотова, Вилхелм Младенов

Медицински Университет – Варна

През последните години дефиницията и класификацията на захария диабет (ЗД) в детска възраст се разшири и обогати с добавянето на нови добре отграничени форми. Въпреки това, тяхната диагноза и лечение остават предизвикателство в ежедневната клинична практика. Представяме три момчета на възраст 3, 10 и 17 години с висока кръвна глюкоза (КГ) установена инцидентно или в хода на остра инфекция. Нито едно от тях нямаше фамиленост за ЗД или анамнеза за значителна полидипсополиурия. При приемането всички бяха положителни за глюкозурия и ацетонурия, с КГ от 14 до 17 mmol/l, която се нормализира в следващите 3-4 дни. С цел да установим рискът от развитието на диабетно заболяване, проведохме ОГТТ, и бяха изследвани HbA_{1c}, C-пептид и аутоимунитет. При двете по-малки момчета лабораторните резултати бяха нормални, а по време на едногодишното проследяване останаха асимптомни. При 17-годишното момче се установи HbA_{1c} – 9,1% и НГТ с КГ 14 mmol/l на 120min по време на ОГТТ, при GAD65 5,97 U/ml (норма <5,0), IA-2 4,4 U/ml (<15,0), IA 1,9 U/ml (<10,0) и нормален C-пептид 680,5 pmol/l (170-980). След 3 месеца спазване на диета и активен двигателен режим HbA_{1c} спадна до 8,0%, а КГ рядко бяха >10mmol/l. Година по-късно HbA_{1c} се редуцира до 6,2%, а титърът на антителата остана нисък. Въпреки това, всеки опит за нарушаване на диетата бе съпътстван от ново влошаване на КГ и HbA_{1c}. Представените случаи са показателни за разнообразието от причини водещи до повишаване на КГ и доказват необходимостта от провеждането на пълен набор изследвания и дългосрочно проследяване с цел определяне на точната диагноза и терапевтично победение.

Hyperglycemia in children and adolescents – a heterogeneous everyday practice challenge

Veselin Boydzhiev, Violeta Iotova, Wilhelm Mladenov

Medical University – Varna

In the recent years the definition and classification of childhood diabetes mellitus (DM) were enriched with new well delineated entities. Nevertheless, the clinical practice still poses difficulties with diagnosis and treatment. We present 3 boys aged 4, 10 and 17 years who were admitted for high blood glucose levels (BGL), found accidentally or during episodes of acute infections. No one had first-degree relatives with DM, nor history of polydipsia and/or polyuria. At admission all were positive for glucosuria and ketonuria, with BGLs between 14,0-17,0mmol/l, which had been normalized in the next 3-4 days. In order to evaluate the risk for developing overt diabetes, we performed OGTT, HbA_{1c}, C-peptide and autoimmunity. In the two younger boys, the laboratory results were normal, and during the next year they remain

without any new signs of BG disturbances. In the eldest boy HbA_{1c} was 9,1%, OGTT results showed BGLs up to 14,1 mmol/l at 120 min, GAD65 5,97 UI/ml (ref.range <5,0), IA-2 4,4 UI/ml (<15,0), IA 1,9 UI/ml (<10,0) and normal C-peptide level 680.5 pmol/l (170-980). After 3 months of appropriate diet and active sporting activities his HbA_{1c} decreased to 8,0%, and BGLs were occasionally over 10 mmol/l. In the next year of follow-up HbA_{1c} normalized completely (last result 6,2%), while antibody titers didn't increase. However, every attempt of the patient to abandon the diet worsened BG levels and HbA_{1c}. These patients demonstrate the diversity of documented hyperglycemia in children and adolescents as well as the need of follow-up and making decisions about their management.

Епилепсия парциалис континуа при дебюта на тип 1 захарен диабет с диабетна кетоацидоза (ДКА) при дете на 1,5 годшна възраст

В. Йотова, М. Московска, Р. Ралчева, М. Желева, В. Платиканов¹, Б. Балев², В. Кирязов¹, В. Младенов, В. Бояджиев, И. Христов, Д. Арабаджиева.

Категора по педиатрия и медицинска генетика, Категория по анестезиология и реанимация 1, Категория по образна диагностика 2, Медицински университет – Варна

Захарният диабет (ЗД) тип 1 често се съчетава с други аутоимунни заболявания (аутоимунен тиреоидит, целиакия, и др.). Обикновено диабетът е доминиращото заболяване и неговото начало предхожда другите заболявания. Сред редките съчетания са тези с епилепсия, която има идентична честота сред децата с диабет спрямо тази в общата популация. Представяме изключително рядка комбинация от частична непрекъсната епилепсия (ЧНЕ) и тип 1 ЗД у дете на 1 г. 7 мес. Заболяването започва внезапно с тонично-клоничен гърч, в хода на лечението на който се диагностицира инициална ДКА (С-пептид 129 pmol/l, HbA_{1c} 9,3%). В хода на лечението гърчовете продължават и в следващите дни се оформи картината на ЧНЕ с увеличаваща се продължителност на епилептичните статуси до 4-5 часа 2-3 пъти в деннощие, без повлияване от анти-епилептична терапия магна и ескалираща десностранична хемипареза. При диференциалната диагноза, вкл. след обсъждане в международната мрежа на ISPAD, се достигна до консенсус относно етиологията като аутоимунно локализирано засягане на GABA-ергичните неврони, което се потвърждава от титъра на GAD65 антитела – 78,6 Е/мл (норма<5). Продължителното лечение (над 60 дни) включи и.в. Имуносупресивни, глюкокортикоиди, тройна антиконвулсантна терапия в максимални дози, вкл. анти-GABA ергици и помощна терапия. Инсулиновото лечение се проведе с Гларджин и Аспарт поради невъзможност да се планират храненията заради гърчовете и придружаващите ги повръщания. Решаваща бе продължителната дълбока наркоза, след която детето няма еписимптоматика, а хемипарезата се подобрява. Пациентът преодоля тежка остра инфекция, без да възобнови гърчовете и постигна частична диабетна ремисия. Представеният пациент демонстрира все по-сложната природа на аутоимунните заболявания и предимствата на екипния подход при лечението им.

Epilepsia partialis continua (EPC) at presentation of type 1 diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis (DKA) in a 1,5 years old child

V. Iotova, M. Moskova, R. Ralcheva, M. Zheleva, V. Platikanov¹, B. Balev², V. Kiryazov¹, V. Mladenov, V. Boyadzhiev, I. Hristov, D. Arabadzhieva.

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Dept. of Anesthesiology and Reanimation 1, Dept. of imaging diagnostics 2, Medical University – Varna

Type 1 diabetes mellitus (DM) often segregates with other autoimmune diseases (autoimmune thyroiditis, celiac disease, etc.). Usually diabetes dominates and presents prior to the other diseases. Within the rare combinations is that with epilepsy which is equally frequent among children with and without diabetes. We present an extremely rare combination of EPC and type 1 DM in a 1,5 years old child. The disease debut is abrupt with a tonic-clonic seizure during the treatment of which initial DKA is diagnosed (C-peptide 129 pmol/l, HbA_{1c} 9,3%). In the course of treatment seizures continued and the clinical picture of EPC formed, with increasing epileptic status duration – up to 4-5 hours 2-3 times/24 hours, without antiepileptic gross therapy effect and with escalating right-hand site hemiparesis. At differential diagnosis and consulting with the international ISPAD network, the consensus about the etiology was reached as an autoimmune localized affect of the GABA-ergic neurons confirmed by the titer of GAD65 antibodies – 78,6UI/ml (r.r.<5). The prolonged treatment (>60 days) included i.v. Immunovenin, glucocorticoids, triple anticonvulsant therapy in maximal doses, incl. anti-GABA-ergics and adjuvant treatment. Insulin treatment was carried out with Glargin/Aspart due to the erratic feedings because of seizures and concomitant vomiting. Decisive for the cure was the long-term deep narcosis after which the patient is free of epi-symptoms and hemiparesis is improving. The patient coped with a severe acute infection without seizure recurrence and reached partial remission. This patient demonstrates the even more complicated nature of the autoimmune diseases and the merits of the team approach to their treatment.

Остра бъбречна недостатъчност в хода на диабетна кетоацидоза в детска възраст

Аршинова М, Коприварова К., Константинова М., Савова Р, Ганева М

Катедра по Детски болести, Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика, МУ, СБАЛДБ София

Диабетната кетоацидоза е най-честото остро настъпващо усложнение, застрашаващо живота на децата с диабет. Сравнително рядко в хода на диабетната кетоацидоза може да се развие остра бъбречна недостатъчност, която увеличава риска от летален изход с 50%. Острата преренална азотемия възниква като резултат от тежкия воден дефицит, който причинява критично намаляване на бъбречния кръвоток и гломерулната филтрация.

През последните 5 години в клиниката по диабет са наблюдавани 3 деца с различна продължителност на заболяването, които са развили остра бъбречна недостатъчност в хода на диабетна кетоацидоза. Всички те са възстановили напълно бъбречната си функция за различен период от време и не са прогресирали до хронична бъбречна недостатъчност. Продължителното проследяване на тези деца и провежаните контролни изследвания показват нормални стойности на урея, креатинин, пикочна киселина и калий в кръвта, както и липса на албуминурия и микроалбуминурия.

Acute renal insufficiency in the course of diabetic ketoacidosis in childhood

Archinkova M., Koprivarova K., Konstantinova M., Savova R., Ganeva M.

Department of Pediatrics, Clinic of Endocrinology, Diabetes and Genetics, Medical University, Sofia

Diabetic ketoacidosis is the most common acute life-threatening complication in children with diabetes. Acute renal insufficiency, which increases risk for lethal endpoint by 50%, is a relatively rare adverse event in the course of diabetic ketoacidosis. Acute prerenal hyperazotemia develops as a result of severe water loss, which causes critical decrease in renal circulation and glomerular filtration.

Three children with different duration of diseases developed acute renal insufficiency in the course of diabetic ketoacidosis. They were treated in our clinic for the last five years. All of them fully restored to normal renal function within various time periods and did not develop chronic renal insufficiency. Long-term follow up and regular checks of these children show blood urea, creatinine, uric acid and potassium in the reference range, as well as lack of albuminuria and microalbuminuria.

Новооткрити гликемични нарушения при пациенти с проведена перкутанна коронарна ангиопластика (ПКА) – връзка с кръвната захар при приемане и гликирания хемоглобин

Бояджиева М¹, Христозов К¹, Георгиев С², Червенков Т³, Ушева Н⁴

1 Клиника по Ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

2 Клиника по инвазивна кардиология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

3 Лаборатория по клинична имунология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

4 Катедра по Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, МУ, Варна

Въведение: Пациентите с коронарна артериална болест имат често недиагностицирани гликемични нарушения и се препоръчва провеждане на ОГПТ. Гликиран хемоглобин >6,5% се предлага като диагностичен тест за Т23Д, въпреки че точната стойност се дискутира.

Цел: Да определим честотата на новооткрития Т23Д чрез ОГПТ и гали

HbA_{1c} >6,5% е достатъчен показател за диагностициране на диабета.

Материали и методи: При 94 лица с проведена ПКА и без анамнеза за гликемични нарушения се проведе ОГТТ след дехоспитализацията и се изследва HbA_{1c}. Глюкозният толеранс се класифицира според настоящите критерии на WHO за плазмена глюкоза. Кръвната захар при приемане, в спешен или планов порядък, е взета преди извършване на коронарната интервенция.

Резултати: 26,6% от пациентите са с новооткрит T23Д, а 37,2% с предиабет според КЗ при ОГТТ. Новооткритите диабетици с HbA_{1c} >6,5% са 44,4%, но 33,3% са с HbA_{1c} 6,1-6,5%. Няма нормогликемични пациенти с HbA_{1c} >6,5%, а 11,8% от тях са с HbA_{1c} 6,1-6,5%. Средният HbA_{1c} при новооткритите диабетици е 7,1±0,5%, а при пациентите с предиабет 5,8±0,08% (p=0,006). Пациентите с предиабет показваха по-висок HbA_{1c} от нормогликемичните пациенти (5,8±0,08% спрямо 5,5±0,09%, p=0,04). Установихме положителна връзка между КЗ при планов прием с 0' и 120', КЗ в хода на ОГТТ (p<0,0001; p<0,0001 респ.), както и с HbA_{1c} (p=0,004). Открихме подобна значима връзка между КЗ при спешен прием и гликемиите на 0' и 120', но не установихме такава с HbA_{1c}. КЗ при приемане при пациенти с предиабет беше значимо по-висока от тази на лицата с нормален ГТ.

Заключение: ОГТТ е по-подходящ за диагностициране на T23Д при тези високорискови пациенти. Изследване единствено на HbA_{1c} би пропуснало значителна част от диабетите.

Newly diagnosed glucose disturbances in patients with performed percutaneous coronary angioplasty (PCA) – correlation with glycemia on admission and glycated hemoglobin

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, S. Georgiev², T. Chervenkov³, N. Usheva⁴

1 Clinic of Endocrinology, MHAT „St. Marina“, Varna

2 Clinic of interventional cardiology, MHAT „St. Marina“, Varna

3 Laboratory of clinic immunology, MHAT „St. Marina“, Varna

4 Department of Social Medicine and Health Care Organization, MU, Varna

Backgrounds and aims: Glucose disturbances are common in patients with coronary artery disease and performing OGTT is recommended. Glycated hemoglobin >6,5% has been proposed as a diagnostic tool for T2DM though the correct value is disputed.

Aim: To estimate the prevalence of newly diagnosed T2DM by OGTT and to determine whether HbA_{1c} >6,5% is enough tool to diagnose diabetes.

Materials and methods: In 94 patients with performed PCA and no history of glucose abnormalities, OGTT was performed and HbA_{1c} was investigated after hospital discharge. Glucose tolerance was defined according to WHO current criteria for plasma glucose. Glycemia on acute or elective admission was measured before the intervention.

Results: 26,6% of patients had newly diagnosed T2DM and 37,2% had prediabetes according to glucose during OGTT. 44,4% of newly diagnosed diabetics had HbA_{1c} >6,5% and 33,3% had HbA_{1c} 6,1-6,5%. There were no normoglycemic patients with HbA_{1c} >6,5%

and 11,8% of them had HbA_{1c} in the range of 6,1-6,5%. In newly diagnosed diabetics mean A1c was 7,1±0,5% and 5,8±0,08% in prediabetics(p=0,006). Patients with prediabetes demonstrated significantly higher HbA_{1c} compared to normoglycemic patients (5,8±0,08% vs 5,5±0,09%, p=0,04). We found positive correlation between glycemia on elective admission with 0' and 120'-glycemia during OGTT (p<0,0001; p<0,0001 resp.) as with HbA_{1c} (p=0,004). We found similar significant correlation between glycemia on acute admission with 0' and 120'-glycemia but we did not determine a correlation with HbA_{1c}. Admission glycemia in prediabetics was significantly higher compared to normoglycemic subjects.

Conclusion: OGTT is more reliable tool for diagnosing diabetes in these high risk patients. Substantial proportion of diabetics will be undiagnosed with only HbA_{1c} measurement.

Повишени нива на остеопротегерин при мъже с новооткрит Т2ЗД със или без известна коронарна артериална болест

Бояджиева М¹, Христозов К¹, Георгиев С², Червенков Т³, Ушева Н⁴

1 Клиника по Ендокринология, МБАЛ, „Св. Марина“ – Варна

2 Клиника по инвазивна кардиология, МБАЛ, „Св. Марина“ – Варна

3 Лаборатория по клинична имунология, МБАЛ, „Св. Марина“ – Варна

4 Катедра по Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, МУ – Варна

Въведение и цел: Напоследък повишени нива на остеопротегерин (ОПГ) са установени при диабетици и пациенти с коронарна артериална болест (КАБ), които се оказват добър предиктор за СС-смъртност.

Цел: Да определим ОПГ-нивата при мъже с Т2ЗД и специално при новооткрити диабетици с или без известна КАБ.

Материали и методи: Измерихме серумния ОПГ при 55 мъже с Т2ЗД, включващи 28 новооткрити диабетици без анамнеза за КАБ (група1) и 27 диабетици с проведена перкутанна коронарна ангиопластика (ПКА)-15 новоткрити (група 2) и 12 пациента с известен Т2ЗД (група3). Серумният ОПГ се измери с ELISA и се сравни с нормогликемични контроли, съпоставими по възраст и ИТМ.

Резултати: ОПГ беше значимо по-висок както при всички диабетици (4,6±0,3 спрямо 2,8±0,2 pmol/l, p=0,003), така и при всички новооткритите диабетици (p=0,002). Новооткритите диабетици без известна КАБ (група1) и тези с проведена ПКА (група 2) имаха подобни ОПГ-нива. Известните диабетици с проведена ПКА(група3) показаха най-висок ОПГ, но без значима разлика с новооткритите диабетици. Намерихме положителна корелация между ОПГ и КЗГ(p=0,001), 120'-КЗ (p=0,006) и HbA_{1c} (p<0,0001) при всички изследвани. Нивата на ОПГ при диабетиците обаче, показаха връзка само с КЗГ(p=0,04) и HbA_{1c}(p=0,002). ОПГ показва зависимост с HDL-холестерола.

Заклучение: Установихме по-високи ОПГ-нива при мъже с новооткрит Т2ЗД, независимо от наличието на известна КАБ и липса на разлики в сравнение с известните диабетици и КАБ. Връзката на ОПГ с глюкозните параметри може да е една от причините за по-високите нива при мъже с Т2ЗД. Предполагаме, че ОПГ се покачва рано в еволюцията на диабета.

High osteoprotegerin levels in males with newly diagnosed type 2 diabetes with or without known coronary artery disease

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, S. Georgiev², T. Chervenkov³, N.Usheva⁴

1 Clinic of Endocrinology, MHAT „St. Marina“, Varna

2 Clinic of interventional cardiology, MHAT „St. Marina“, Varna

3 Laboratory of clinic immunology, MHAT „St. Marina“, Varna

4 Department of Social Medicine and Health Care Organization, MU, Varna

Background and aims: Recently increased osteoprotegerin (OPG) levels were found in diabetics and in patients with CAD too.

Aim: to determine OPG levels in males with T2DM and especially in newly diagnosed diabetics with or without known CAD.

Materials and methods: Serum OPG levels were measured in 55 type 2 diabetic males, including 28 newly diagnosed diabetics without history of CAD (group1) and 27 diabetics with performed percutaneous coronary intervention (PCI) for CAD – 15 newly diagnosed diabetics (group2) and 12 patients with known T2DM(group3). Serum OPG was measured by ELISA and was compared with normoglycemic, age- and BMI-matched controls.

Results: OPG was significantly higher in all diabetics ($4,6\pm 0,3$ vs $2,8\pm 0,2$ pmol/l, $p=0,003$) as well as in all newly diagnosed diabetics ($p=0,002$). Newly diagnosed diabetics without known CAD (group1) and those with performed PCI (group2) had similar OPG levels. Males with known diabetes and performed PCI (group3) had the highest OPG levels but there was not significant difference with the newly diagnosed diabetics. We found positive correlation of OPG with FPG ($p=0,001$), 120'-glucose ($p=0,006$) and HbA_{1c} ($p<0,0001$) in all investigated subjects. However OPG levels in diabetics showed correlation only with FPG ($p=0,04$) and HbA_{1c} ($p=0,002$). OPG showed correlation with HDL-cholesterol.

Conclusions: We found higher OPG levels in newly diagnosed type 2 diabetic males independently of presence of known CAD and no difference compared to males with known diabetes and CAD. The positive correlations of OPG with glucose parameters might be one of the reasons for the higher concentrations in diabetics. We speculate that OPG rises early in the evolution of diabetes.

Антибиотично лечение при болни с диабетно стъпало

Х. Бохчелян, К. Христов, К. Божкова¹, М. Петрова, М. Бояджиева, М. Сидерова

Клиника по ендокринология, 1 Лаборатория по клинична микробиология и вирусология, Медицински Университет, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

Цел на настоящото проучване е да се анализира патогенната микрофлора и проведената антибиотична терапия при болни с инфектирано диабетно стъпало лекувани в Клиника по ендокринология, Варна.

Материал и методи: Изследвани са 98 болни (63 мъже и 35 жени, средна възраст – $56,4 \pm 8,9$ години, ИТМ – $28,3 \pm 5,7$ кг/м²). Болните са с исхемична (в 10%), невропатична (25%) или невроисхемична (65%) язва на стъпалото. Язвата е усложнена с целулит (в 84%) или остеомиелит (в 16%). Осъществени са следните изследвания: бактериологично изследване с антибиограма на секрет от стъпалната лезия, рентгенография на стъпалото, Доплерово изследване, по преценка - ангиография, кръвно-захарен профил, HbA_{1c} преценка степента на групи диабетни усложнения.

Резултати: Получени са данни относно най-често изолираните микробни щамове и тяхната антибиотична чувствителност. Анализирано е провежданото начално емпирично и последващо (съобразно антибиограмата) антибиотично лечение.

Изводи: Антибиотичното лечение при инфектирано диабетно стъпало е основен момент от комплексната терапия. То следва да се започва незабавно без изчакване на резултата от антибиограмата. Загължително е осигуряване на широк антибактериален спектър и венозен път на приложение.

Antibiotic treatment in patients with diabetic foot

H. Bohchelian, K. Hristozov, K. Bojkova¹, M. Petrova, M. Boiadzhieva, M. Siderova

Clinic of endocrinology, 1. Laboratory for clinical microbiology and virology, Medical University, Hospital for active treatment „St. Marina“, Varna

The aim of the present study was to analyze the pathogenic microflora and the antibiotic therapy in patients with infected diabetic foot treated in the Clinic of endocrinology, Varna.

Materials and methods: Object of investigation were 98 patients (M-63, F-35, mean age - $56,4 \pm 8,9$ years, BMI - $28,3 \pm 5,7$ kg/m²). Patients were with ischemic (in 10%), neuropathic (in 25%) or neuroischemic (65%) foot ulcers. The ulcerations were complicated by cellulitis (in 84%) or osteomyelitis (in 16%). The following investigations were carried out - bacteriological investigation and antibiotic sensitivity from foot lesions' material, X-ray investigation of the feet, Doppler study, angiography - when needed, blood sugar profile, HbA_{1c} assessment of available diabetic complications.

Results: Data concerning microbiological spectrum and antibiotic sensitivity are obtained. The initial empirical and the subsequent antibiotic therapy are discussed.

Conclusions: The antibiotic treatment of infected diabetic foot is an essential part of the complex therapy. It has to begin immediately without delay and waiting for the antibiogram. Broad-spectrum, intravenously applied antibiotics are obligatory.

Диабетна ретинопатия – честота и рисковни фактори

З. Златарова², К. Христозов³, К. Докова¹

1 МУ-Варна; 2 СБОБАЛ – Варна; 3 УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Диабетната ретинопатия е водеща причина за слепота сред трудоспособното население в развитите страни. Двадесет години след началото 90% от болните с тип 1 и 60% от тези с тип 2 захарен диабет имат диабетна ретинопатия.

Целта на настоящото проучване е да се определи честотата на диабетната ретинопатия сред болните с декомпенсиран захарен диабет, хоспитализирани в Клиниката по ендокринология на УМБАЛ „Св. Марина“ Варна и да се анализира връзката между давността на диабета, начина на лечение, хипергликемията, липидния статус, хипертонията и диабетната ретинопатия.

Материал и методи: В проучването обхващащо периода от април 2009 до февруари 2010 са включени 115 болни. Всички са прегледани от офталмолог в СБОБАЛ-Варна, изследвана е зрителната острота и е направен оглед на очното гъно след мигриза, като е използвана индиректна офталмобиомикроскопия. Анализирани са демографските и клиничко-лабораторните данни на пациентите. Статистическа обработка е направена с програмата SPSS 12.01.

Резултати: От 115 болни със ЗД 65% са били жени. Със ЗД тип 1 са били 34% от болните, с тип 2 – 60% и 6% – с гестационен диабет. Диабетна ретинопатия е установена в 35% от пациентите, от тях 89% са били с непролиферативна ДР съответно с лека – 33,3%, умерена – 41,7% и тежка – 13,9%. Проплиферативна ДР е установена при 11,1% от болните, а при 16,7% е диагностициран клинично сигнификантен оток в макулата.

Заключение: Забавянето на появата и лечението на диабетната ретинопатия е интердисциплинарен проблем. От решаващо значение са интензивния гликемичен контрол, контролът на хипертонията, нормалния липиден профил и регулярните прегледи от офталмолог.

Diabetic Retinopathy – Prevalence and Risk Factors

Z. Zlatarova², K. Hristozov³, K. Dokova¹

1 Medical University of Varna,

2 Specialized Eye Hospital, Varna,

3 University Hospital „St. Marina“, Varna

Diabetic retinopathy is the leading cause of blindness in people aged 25–65 years in developed countries. After the first two decades of the disease, 90 percent with type 1 diabetes and 60 percent of those with type 2 diabetes have retinopathy.

Purpose: To estimate the prevalence of diabetic retinopathy among patients with diabetes mellitus in Department of Endocrinology in University Hospital „St. Marina“ Varna and to

Резюме/Abstracts

determine the relationship between duration of DM, type of diabetes treatment, hyperglycemia, hypertension and diabetic retinopathy.

Material and Methods: During the period between April 2009 and February 2010 115 patients with diabetes mellitus were examined in Specialized Eye Hospital-Varna by an ophthalmologist. Eye examination under adequate pupil dilatation was performed with indirect biomicroscopy. Socio-demographic, clinical and laboratory data were obtained. Statistical analysis was carried out using the SPSS, version 12.01.

Results: Out of 115 patients 65% were female and 35% were male; 34% were with type 1, 60% with type 2 diabetes mellitus. The prevalence of diabetic retinopathy in patients was 35 percent. Eighty nine percent of patients were with NPDR, mild – 33,3%, moderate – 41,6% and severe – 13,9%. With PDR were 11,1% and 16,7% have CSME.

Conclusions: Therapeutic approaches used for patients with or at risk for diabetic retinopathy include strict glycemic control and regular ophthalmic examinations. Screening plays an important role in early detection and intervention to prevent the progression of diabetic retinopathy.

Характеристика на популация пациенти със захарен диабет, хоспитализирани в Клиника по Ендокринология при УМБАЛ „Св. Георги“ в рамките на 1 календарна година

Д. Георгиев, П. Станчев, Цв. Каменарова, А. Христозова, Ив. Александрова, Т. Ранчева, М. Митева, Ю. Кавърмова, М. Павлова, Н. Ботушанов, Д. Илиев, М. Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Захарният диабет е една от водещите причини за заболяемост и смъртност в нашата страна, като около 75% от диабетиците са с лош метаболитен контрол с резултат развитие и прогресиране на усложненията – миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, слепота, ампутации, хронична бъбречна недостатъчност и др. Опитът показва, че ранната диагноза, ефективната профилактика и адекватното лечение на диабета, както и обучението на пациентите, са от съществено значение за забавяне еволюцията на усложненията и биха довели до подобряване качеството на живот.

С цел обобщена характеристика на проблема с контрола на захарния диабет при пациенти, насочени за хоспитализация в Клиника по Ендокринология при УМБАЛ „Св. Георги“ в рамките на една календарна година, е заложено и настоящото проучване. Анализът на заболяването е извършван въз основа на следните показатели: причина за хоспитализация; давност на диабета; вид хипогликемизираща терапия; антропометрични и клинични данни; показатели на метаболитен контрол (кръвна захар, гликиран хемоглобин, липиден профил, пикочна киселина); бъбречна функция; черног-

робна функция; наличие и характеристика на усложненията: ретинопатия; нефропатия; невропатия; неалкохолен стеатохонепатит; макроангиопатия (ИБС, МСБ, ХАНК).

Общият брой на приетите през 2009 г. диабетици е 1035, от които 456 (44,1%) мъже и 579 (65,9%) жени. Плановите хоспитализации с цел оптимизиране на лечението са 876 (84,6%). Постъпилите в спешен порядък са 159 (15,4%), от които с диабетна кетоацидоза – 144 (90,6%; 13,9% от всички постъпили); с тежка хипогликемия 15 (9,4%; 1,5% от всички постъпили). От хоспитализираните пациенти 429 (41,4%) са били на монотерапия с инсулин, 382 (36,9%) – на комбинирана терапия с орални средства и инсулин, 213 (20,6%) – на перорална терапия; 11 (1,1%) – на инкретин-базирана терапия.

Characteristics of diabetic patients hospitalized in the Clinic of Endocrinology of „Sv. Georgy“ University Hospital for a period of one year

D. Georgiev, P. Stanchev, Tz. Kamenarova, A. Hristozova, I. Aleksandrova, T. Rancheva, M. Miteva, J. Kavarmova, M. Pavlova, N. Botushanov, M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital,
Medical University – Plovdiv

Diabetes mellitus is one of the leading causes of morbidity and mortality in our country. About 75% of diabetic patients are with poor metabolic control that results in developing and progression of complications – myocardial infarction, stroke, blindness, amputations, renal failure and others. According to medical experience early diagnosis of diabetes mellitus, effective prevention and appropriate treatment as well as patients education are of essential importance for preventing and delaying complications and improving quality of life of patients with diabetes.

The aim of this study was to analyze the problems with metabolic control of patients referred to the Clinic of Endocrinology in „Sv. Georgy“ University Hospital for the year 2009. Data used for characteristics of diabetes were as follows: reason for hospitalization, duration of diabetes, type of antidiabetic treatment, anthropometric and clinical data, parameters of metabolic control (blood glucose and glycated haemoglobin, lipid profile, uric acid), renal and hepatic function, long-term diabetes complications: retinopathy, nephropathy, neuropathy, NASH, and macroangiopathy (CHD, CVD, PVD).

The total number of admitted patients was 1035 - 456 (44,1%) men and 579 (65,9%) women. A planned hospitalization for optimizing diabetic treatment was performed in 876 (84,6%) cases, while emergencies were 159 (15,4%) including 144 cases with diabetic ketoacidosis (90,6%; 13,9% of the total), and 15 cases with severe hypoglycaemia (9,4%; 1,5% of the total). 429 (41,4%) of admitted patients were treated with insulin only, 382 (36,9%) were on combined therapy with insulin and oral antidiabetic drugs, 213 (20,6%) were on oral antidiabetic therapy and 11 (1,1%) were on incretin-based therapy.

Скрининг за гестационен захарен диабет в България – предварителни резултати

М. Бояджиева¹, Ил. Атанасова¹, В. Стойкова², Д. Марков², В. Димитрова², К. Тодорова², Цв. Танкова¹, С. Захариева¹

¹ Клиничен Център по Ендокринология – УСБАЛЕ „Акаг.Иван Пенчев“ МУ София

² СБАЛАГ „Майчин дом“

Гестационният захарен диабет (ГЗД) се определя като нарушен глюкозен толеранс възникнал или диагностициран за първи път по време на бременността. Няма налични данни за честотата на ГЗД в България.

Цел: Представяне на предварителни резултати от пилотно скринингово проучване за ГЗД в България, включващо честотата на заболяването и епидемиологичните разлики между жените със или без това метаболитно нарушение. 2ч орален глюкозотолерантен тест (ОГТТ) със 75гр. глюкоза бе проведен на 200 бременни жени между 24-28 гестационна седмица, използвайки критериите на АДА за диагноза на ГЗД.

Резултати: ГЗД бе установен при 10,2% от пациентките. Жените с ГЗД са по-стари спрямо контролната група бременни жени (средна възраст $34,1 \pm 4,7$ vs. $30,5 \pm 4,6$, $p < 0,006$), имат по-високи стойности на кръвната захар на гладно (средна стойност $5,4 \pm 0,6$ vs. $4,5 \pm 0,4$, $p < 0,0001$), по-висок НОМА индекс (средни нива $3,7 \pm 1,2$ vs. $2,1 \pm 1,9$, $p < 0,0001$) и по-високи стойности на HbA_{1c} (средни стойности $5,7 \pm 0,5$ vs. $5,5 \pm 0,4$, $p < 0,03$). Не установихме статистически разлики в индекса на телесна маса (ИТМ) преди началото на бременността при двете групи ($p > 0,19$), но има такава в момента на провеждане на скрининга ($p < 0,05$). Няма значими разлики в нивата на С-реактивния протеин, пикочната киселина и липидните маркери (холестерол, HDL-холестерол и триглицериди), но дислипидемия е налична и при двете групи. При жените с ГЗД стойностите на систоличното кръвно налягане са значимо по-високи спрямо контролната група (112 ± 12 vs. 103 ± 11 , $p < 0,03$). Такива разлики не се установиха за диастолното кръвно налягане (71 ± 11 vs. 67 ± 10 , $p > 0,22$). Жените с ГЗД по-често развиват прееклампсия, имат фамилна обремененост със захарен диабет тип 2 и анамнеза за поликистозен овариален синдром.

Заключение: Честотата на ГЗД сред българската популация е висока – 10,2%. Тези предварителни резултати потвърждават нуждата от въвеждане на национална скринингова програма. Ако подобно финансиране е ограничено, то следва скрининг за ГЗД да бъде проведен на високо рисковия контингент – бременни жени в напреднала възраст, фамилна обремененост от захарен диабет, високи стойности на кръвната захар на гладно, анамнеза за ПКОС, затлъстяване.

Screening for gestational diabetes mellitus in Bulgaria – preliminary results

Boyadzhieva M.¹, Atanasova I.¹, Stoykova V.², Markov D.², Dimitrova V.², Tankova T.¹, S. Zacharieva¹

¹ Clinical Center of Endocrinology, MU Sofia

² Clinical Center of Obstetrics and Gynecology – MU Sofia

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as carbohydrate intolerance with onset or first recognition during pregnancy. There is no data regarding the prevalence of GDM in Bulgaria.

AIM: The aim of this study is to present the preliminary results from a pilot study for GDM in Bulgaria, including prevalence and epidemiological differences between women with or without this disorder. A 2^h oral glucose tolerance test (OGTT) with 75g glucose was performed on 200 pregnant women between 24 and 28 weeks of gestation, using ADA criteria to define pregnancies complicated by GDM.

RESULTS: GDM was found in 10,2% of the patients. Women with GDM were older than the women without the disorder (mean age $34,1 \pm 4,7$ vs. $30,5 \pm 4,6$) ($p < 0,006$), had higher fasting glucose levels (mean levels $5,4 \pm 0,6$ vs. $4,5 \pm 0,4$) ($p < 0,0001$), higher HOMA index (mean values $3,7 \pm 1,2$ vs. $2,1 \pm 1,9$) ($p < 0,0001$) and higher HbA_{1c} (mean levels $5,7 \pm 0,5$ vs. $5,5 \pm 0,4$) ($p < 0,03$). There was no significant difference in BMI before pregnancy in the two groups ($p > 0,19$), but significant difference in BMI at the time of screening ($p < 0,05$). There was no significant difference in the levels of CRP, uric acid and lipid markers, however dyslipidemia was found in both groups. Women with GDM had significantly higher systolic blood pressure (112 ± 12 vs. 103 ± 11) ($p < 0,03$), but there was no difference in diastolic blood pressure, compared to those without (71 ± 11 vs. 67 ± 10) ($p > 0,22$). GDM women more frequently developed early preeclampsia, had family history of type 2 diabetes mellitus and history of PCOS.

CONCLUSIONS: The prevalence of GDM in Bulgarian population is high – 10,2%. This confirms the necessity for national screening program. If financial recourses are limited selective screening should be considered targeted at groups who are at the highest risk for the disorder.

Майчин ръст и честота на гестационен диабет

П. Каратодорова¹, К. Христозов¹, Б. Цветанова¹, Я. Бочева², Н. Ушева³

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

² Централна Клинична Лаборатория, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

³ Катедра по Социална Медицина и Организация на Здравеопазването, МУ, Варна

Ниският майчин ръст е един от факторите, асоцииран с по-висока честота на гестационен диабет (ГД) в различни етнически групи.

Цел. Да се установи честотата на ГД при бременни жени от гр. Варна в зависимост от тяхната височина и да се проучи взаимовръзката между майчината височина и гликемичните показатели на изследваните жени.

Материал и методи. В проучването са обхванати 288 бременни жени. 268 от тях са част от универсална скринингова програма за ГД (използвани критерии за ГД-СЗО-1999г.). При тях след подписване на информирано съгласие бе попълнена стандартизирана анкетна карта, извършена антропометрия (ръст, тегло), проведен 75 грама-ОГТТ с изследване на плазмена глюкоза (ПГ)-0',60', 120'(глюкозооксидазен метод). Останалите 20 бременни жени са с амбулаторно диагностициран ГД, потвърден при хоспитализация в клиниката.

Резултати. При скринираните жени (N=268) установихме 15,3 % честота на ГД. След това, скринираните бременни бяха разделени според ръста си в 4 интервални подгрупи, в които намерихме следните честоти на ГД: 1.< 159см.–26,9%; 2.160-164см.

-13,8%; 3,165-169см.-14,3%; 4.>170см.-8,9%. Всички бременни жени (N=288) бяха разделени в две групи (здравни и с ГД), които бяха сравнени по календарна възраст, гестационна възраст, ръст, ИТМ-преди бременността (табл. 1). Корелационният анализ (Pearson) показва отрицателна корелация на майчиния ръст с ПГ0'(r= -0,13; p=0,02), ПГ60'(r= -0,2; p=0,0002), ПГ120'(r= -0,2; p=0,0001).

Заклучение. Ръстът на бременните с ГД е сигнификантно по-нисък в сравнение със здравите жени. Честотата на ГД нараства с намаляване на майчиния ръст, като най-висока честота показва групата с най-малка височина. Утвърждаването на ниския майчин ръст като рисков фактор за ГД налага допълнителни изследвания.

показател	Здравни N= 227	ГД N= 61(41+20)	P
Календарна възраст	28,8±4,5 (17-40)	29,5±4,7 (19-42)	0,28
Гестационна възраст	27,6±3,4 (18-37)	27,7±5,0 (10-37)	0,19
Ръст (см.)	1,65±0,05 (1,53-1.80)	1,62±0,06 (1,48-1,75)	0,0005
ИТМ-преди бременността	22,5±4,9 (15,9-48,6)	24,9±5,6 (16,8-45,2)	0,0004

Maternal height and prevalence of gestational diabetes mellitus

P. Karatodorova¹, K. Hristozov¹, B. Zvetanova¹, Y. Bocheva², N. Usheva³

1 Department of Endocrinology and Metabolic diseases, UMHAT „St. Marina“, Varna

2 Central Clinic Laboratory, UMHAT „St. Marina“, Varna

3 Department of Social Medicine and Health Care Organization, Medical University, Varna

Short maternal stature is one of the reported factors associated with increased prevalence of gestational diabetes (GDM) in different ethnic groups.

Aim. To find out the prevalence of GDM in a sample of pregnant women from Varna town according to their height and to analyze the relationship between maternal stature and glycemic indices of the studied women.

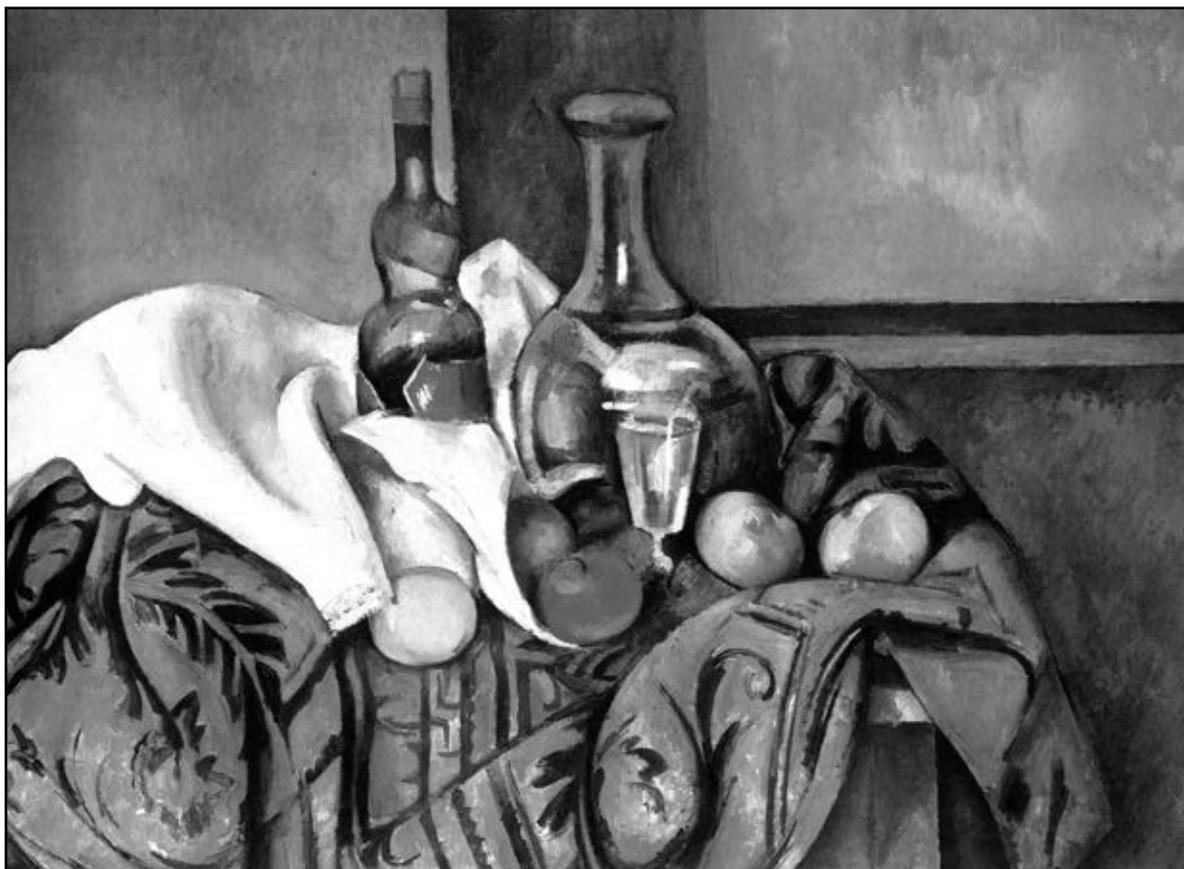
Material and methods. We studied 288 pregnant women. 268 of them as a part of universal screening program for GDM underwent 75g-OGTT (WHO-1999 for GDM were applied). After signing a written informed consent, a standardized questionnaire was completed, an anthropometry (weight, height) obtained, plasma glucose at 0', 60', 120' was measured using glucose-oxidase method. The additional patients (N=20) had out-of-screening diagnosed GDM, which was confirmed in the clinic.

Results. In the sample of the screened women (N=268) we found 15,3% prevalence of GDM. According to their height, the screened women were divided into 4 subgroups, and

GDM prevalence for each group was calculated: 1.<159cm. -26,9%; 2,160-164cm.-13,8%; 3,165 - 169cm.-14,3%; 4.>170cm.-8,9%. Then all studied women (N=288) were divided into 2 groups (healthy and GDM) and their age, gestational age, height, pre-pregnancy BMI were compared (table 1). Pearson correlation coefficients for maternal height with PG are: 0'(r=-0,13; p=0,02), 60'(r=-0,2; p=0,0002), 120'(r=-0,2; p=0,0001).

Conclusion. GDM group show significantly lower maternal height. The prevalence of GDM increases with decreasing stature being highest in the interval with lowest height. The role of short maternal stature as another possible risk factor for GDM needs further investigations.

Index	healthy N= 227	GDM N= 61(41+20)	P
Age	28,8±4,5 (17-40)	29,5±4,7 (19-42)	0,28
Gestational age	27,6±3,4 (18-37)	27,7±5,0 (10-37)	0,19
Height (cm.)	1,65±0,05 (1,53-1.80)	1,62±0,06 (1,48-1,75)	0,0005
Pre-pregnancy BMI	22,5±4,9 (15,9-48,6)	24,9±5,6 (16,8-45,2)	0,0004





Метаболитен синдром при синдром на поликистозни яйчници (PCOS)

Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

PCOS е едно от най-честите ендокринни нарушения, засягащо около 5-14% от жените в репродуктивна възраст и основна причина за стерилитет. Голямото общомедицинско значение на PCOS се обуславя от факта, че според съвременните концепции заболяването се явява типичен пример за метаболитен синдром, в чиято основа лежи инсулиновата резистентност с компенсаторна хиперинсулинемия. При заболяването е намерена по-висока честота на висцерално затлъстяване, неблагоприятно съотношение между атерогенните и антиатерогенните адипоцитокени, намален глюкозен толеранс, захарен диабет тип 2. Данните категорично доказват, че дори в ранна възраст жените с PCOS са носителки на подчертано атерогенен липиден профил и други съдови рискови фактори, което след определен период от време (15-20 г.) може да се транслира в повишена заболеваемост и смъртност от сърдечно-съдови заболявания. Налице е ранно развитие на атеросклероза, по-честа поява на хипертония, гестационен диабет и хипертония по време на бременност.

В доклада е направен преглед на литературните и авторските данни върху честотата и характеристиките на разгърнатия метаболитен синдром и отделни негови компоненти при жени с PCOS с различна фенотипна изява. Собствените резултати се базират на ретроспективни и проспективни проучвания върху антропометрични характеристики, нарушения във въглехидратната и липидната обмяна, промени в хормоните на мастната тъкан и регулаторите на апетита, циркадианни ритми на артериалното налягане и влиянието на различни лечебни подходи върху метаболитните параметри и цялостния сърдечно-съдов риск при PCOS.

Ключови думи: PCOS – метаболитен синдром – сърдечно-съдов риск

Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS)

Maria Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital,
Medical University – Plovdiv

PCOS is one the most common endocrine disorders affecting about 5-14% of women of reproductive age and leading cause of infertility. The global medical importance of the disease is based on the fact that according to the new concepts PCOS is considered as typical representative of metabolic syndrome with insulin resistance and compensatory hyperinsulinaemia being the underlying mechanism. PCOS is associated with higher prevalence of visceral obesity, unfavorable ratio between atherogenic and antiatherogenic adipocytokines, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus type 2. There is strong evidence that even in

younger age women with PCOS carry on markedly atherogenic lipid profile and other cardiovascular risk factors that later in life (after 15-20 years) might result in higher incidence of cardiovascular morbidity and mortality. Preamature development of atherosclerosis, more frequent occurrence of hypertension, gestational diabetes and hypertension during pregnancy are observed in women with this syndrome.

A review of the literature data as well as author's experience on the prevalence and characteristics of overt metabolic syndrome and its separate components in PCOS women with different phenotypes is presented. The author's results are based on several retrospective and prospective studies investigating anthropometric characteristics, carbohydrate and lipid disturbances, alterations in adipose tissue hormones and appetite regulators, circadian rhythms of blood pressure and effect of different therapeutic strategies on metabolic parameters and total cardiovascular risk in PCOS.

Key words: PCOS – metabolic syndrome – cardiovascular risk

Значение на бързия венозен АКТХ-стимуляционен тест за диференциране на хиперандрогенните състояния при жени

М. Павлова, Н. Ботушанов, М. Орбецова, Д. Георгиев, Д. Троев

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св.Георги“, МУ – Пловдив

Причина за хирзутизъм при жените са овариална или адrenalна свръхпродукция на андрогени. След пубертета най-сериозни диагностични затруднения възникват при отдиференциране на PCOS (75% от случаите) от неklasическите форми на ВНКХ - група автозомно-рецесивни заболявания с честота около 50 пъти по-ниска от тази на PCOS (1 до 10% от случаите), протичащи със сходна клинична картина – менструални нарушения, поликистозни яйчници, инфертилитет. С най-голяма честота (90-95%) е 21-хидроксилазният дефицит, причина за който са мутации на CYP 21A2 гена. Това се отнася особено за случаите с адrenalен андрогенен ексцес, срещан се при около 40% от жените с PCOS. Като причини се сочат генетичен дефект в овариалната стероидогенеза; повишен отговор на 17-ОН-прегненолона и 17-ОН-Прогестерона (17-ОН-ПГ) към АКТХ при хиперинсулинемични в сравнение с нормоинсулинемични пациенти; нарушения в периферния кортизол метаболитизъм. Най-голямо значение за диагнозата на неklasическата форма на ВНКХ имат базалните (cut off -2-3 нг/мл) и кортикотропин-стимулираните (наг 10,3 нг/мл) нива на 17-ОН-ПГ.

В настоящото проучване са обхванати 15 жени с хирзутизъм (клиничен и/или биохимичен), олигоаменорея и поликистоза на яйчниците, с базални нива на 17-ОН-ПГ наг 2 нг/мл. Изследвани са и нивата на ЛХ, ФСХ, АКТХ, тестостерон, ДХЕА-С, СХБГ, ФАИ, ОГТТ с ИРИ, пролактин. Извършени са УЗД на яйчници на всички пациентки,

а по показания – КАТ/МРИ на надбъбреци и гонади. Проведен е стимуляционен тест със Синактен – 0,25 мг и.в. във фоликуларна фаза. Определени са базалните и стимулирани нива (30 и 60 мин.) на 17-ОН-ПГ, серумен кортизол и андростендион. Като критерий за ВНКХ приемаме стойности на 17-ОН-ПГ на 60 мин. над 10 нг/мл или покачването им най-малко с 5 нг спрямо базалните. При 3 от пациентките (20%) с повишени базални нива на АКТХ се установи покачване на 17-ОН-ПГ на 60 мин. с 5 нг.

Ключови думи: синдром на поликистозни яйчници – вродена надбъбречнокорова хиперплазия – бърз АКТХ-стимуляционен тест – хиперандрогенни състояния

The role of rapid ACTH stimulation test for differentiation of hyperandrogenic conditions in women

M. Pavlova, N. Botushanov, M. Orbetzova, D. Georgiev, D. Troev

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

Excessive ovarian or adrenal androgen secretion is the main cause of hirsutism in women. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is considered to be the main cause for excessive ovary production of androgens 75% of cases. The differentiation between PCOS and late-onset congenital adrenal hyperplasia (CAH) is difficult sometimes after puberty. This form of adrenal hyperplasia represents a group of autosomal recessive disorders with frequency about 50 times lower than PCOS (1 to 10% of cases) and clinical features (menstrual disturbances, polycystic ovaries, infertility) overlapping with those of PCOS. The most frequent form (90-95%) is caused by 21-hydroxylase deficiency due to CYP 21A2 gene mutations. This is also common in women with PCOS with excessive adrenal overproduction (about 40% of all cases). Possible reasons could be genetically determined defects of the ovarian steroidogenesis; increased secretion of 17-OH pregnenolone and 17-OH progesterone (17-OH-PG) to ACTH stimuli in hyperinsulinaemic compared to normoinsulinaemic individuals; disturbances of peripheral cortisol conversion. Basal cut-off values of 2-3 ng/ml and ACTH stimulated values of over 10.3 ng/ml of 17-OH-PG are crucial for diagnosis of non-classical CAH.

A rapid ACTH (Synacten 0,25 mg i.v) stimulation test was performed in 15 women with hirsutism, oligoamenorrhoea, polycystic ovaries and basal values of 17-OH-PG above 2 ng/ml in the follicular phase of the menstrual cycle. LH, FSH, ACTH, testosterone, DHEA-S, FAI calculation, OGTT with insulin measurement, and prolactin were also determined. Ultrasonography of the ovaries and, if necessary, CT/MRI of the adrenals and ovaries were performed. Basal and stimulated (at 30 and 60 min) values of 17-OH-PG, serum cortisol and androstendione were measured.

17-OH-PG values of 10 mg/ml at 60. min or an increase of at least 5 ng above basal values were considered as diagnostic for CAH. In 3 (20%) patients with initially elevated ACTH levels 17-OH-PG increased with 5 ng.

Key words: polycystic ovary syndrome - congenital adrenal hyperplasia - rapid ACTH stimulation test – hyperandrogenic conditions

Полови различия при захарен диабет тип 2

Здравко Каменов, Румяна Парпунова

Клиника по Ендокринология, Медицински университет – София

Половите различия при диабет (ЗД) рядко са обект на целенасочени изследвания. Заболяването има специфичен ефект върху сърдечно-съдовия профил и смъртност на населението. От диабетните усложнения макросъдовите са тези, които са привличали по-голям интерес и изследователска активност. През последните години сърдечно-съдовата смъртност при мъжете и жените намалява в САЩ и Европа, но при пациентите с диабет това намаляване се наблюдава само при мъжете. Много по-малко внимание се отделя на микросъдовите диабетни усложнения.

Цел на настоящото ретроспективно проучване беше да се оцени общия рисков профил на мъжете и жените със ЗД2.

Пациенти и методи: Беше анализиран интервал от време, включващ 1990 - 2007 година. Той беше разделен на 4 периода, започващи през 5 години, от които се събираше информация от първите 3 години на всеки период. Пациентите се включваха в студиата само при първата им хоспитализация. От историите на заболяването в електронната база данни се въвеждаше първичната информация за антропометрични характеристики; данни за ЗД; артериална хипертония (АХ); дислипидемия; исхемична болест на сърцето (ИБС); мозъчна съдова болест; периферна артериална болест; нефропатия; ретинопатия; невропатия, метаболитен синдром (МС) и др.

Резултати: Анализирани бяха 2031 пациенти със ЗД. От тях пациентите със ЗД2 бяха 1705 души (84%) и те се представят тук. Жените бяха повече (56,4%) от мъжете (43,6%). Компенсацията на ЗД, отчетена по гликирания хемоглобин и средната кръвна захар, не се отличаваше при двата пола. Установиха се обичайните разлики в антропометричните показатели. Жените имаха сигнификантно по-често АХ (86,7 срещу 77,8%) с по-голяма давност и 4 мм по-високо систолно АН, по-често бяха със затлъстяване (46,3 срещу 32,0%), дислипидемия (61,2 срещу 55,0%), метаболитен синдром (78,9 срещу 73,4%) и ИБС (53,5 срещу 50,9%), отколкото мъжете, при които нефропатията беше по-честа (21,5 срещу 27,0%). След аджустирание по пол и възраст АХ, дислипидемията, затлъстяването и МС се идентифицираха като полови-зависими рискови фактори при жените, а нефропатията – при мъжете.

Заключение: Тези резултати подкрепят един повишен макросъдов риск при жените със ЗД2, който налага по-агресивен диагностичен и терапевтичен подход.

Ключови думи: полови различия, захарен диабет тип 2, хронични диабетни усложнения, макросъдов риск

Gender differences in diabetes type 2

Zdravko Kamenov, Rumyana Parapunova

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

Gender differences in diabetes (DM) are rarely a special object for investigations. DM has a strong impact on the cardiovascular risk profile and mortality of the population. Macrovascular diabetic complications attract more scientific interest and investigational activity. During the last years cardiovascular mortality in men and women decreases in USA and Europe, but in diabetic patients this decrease is observed only in men. Much less attention is paid to the gender differences in microvascular diabetic complications. The aim of this retrospective study was to evaluate the general risk of men and women with type 2 DM (DM2).

Patients and methods: The time interval between 1990 and 2007 years was analyzed. It was divided in 4 periods starting every 5 years and covering the first 3 years of each period. Patients were included only during their first admission to the hospital. The primary information from the clinical records was extracted in an electronic database including: anthropometric indices, diabetes data, arterial hypertension (AH), dyslipidemia, coronary artery disease (CAD), brain vascular disease (BVD), peripheral artery disease (PAD), metabolic syndrome (MS) nephropathy, retinopathy, neuropathy etc.

Results: The records of 2031 patients were eligible for analysis. Of them 1705 (84%) had DM2 and are presented here. The proportion of women was higher (56,4%). HbA_{1c} and mean blood glucose did not differ between men and women. The usual gender anthropometric differences were established. Women had significantly more often AH (86,7 vs. 77,8%), with a longer duration and about 4 mmHg higher systolic blood pressure, were more often obese (46,3 vs. 32,0%) and had dyslipidemia (61,2 vs. 55,0%), MS (78,9 vs. 73,4%) and CAD (53,5 vs. 50,9%) than men did, who presented more often with nephropathy (21,5 vs. 27,0%). After adjustment for gender and age only the difference in CAD lost the significance and AH, dyslipidemia, obesity, MS were identified as gender-dependent late diabetic complications in women and nephropathy in men.

Conclusions: These results support an elevated macrovascular risk in women with DM2, which requires a gender focused more aggressive diagnostic and therapeutic approach.

Key words: gender differences, diabetes type 2, late diabetes complications; macrovascular risk.

Диетична и медикаментозна терапия при затлъстяване и сърдечно-съдов риск

Доц. Малина Петкова

Клиника по Вътрешни Болести, УМБАЛ „Св. Анна“, София

Наднорменото тегло и затлъстяването се асоциират с повишен риск от поява на хронични заболявания и представляват глобален проблем. Епидемиологични проучвания показват, че повишаването на теглото е основен предиктор за намаляване продължителността на живот. Дори умерената редукция на теглото води до намаляване на рисковите фактори за сърдечно-съдови заболявания като захарен диабет, хипертония и дислипидемия. Препоръчваните промени в стила на живот

обикновено имат краткотраен ефект, което налага използването на все повече и повече медикаменти като допълнителна терапия. Редица клинични изследвания потвърждават благоприятните ефекти на храните с нисък гликемичен индекс и на средиземноморската диета както върху теглото, така и върху сърдечно-съдовия риск. Използваната в момента фармако-терапия показва окуражаващи резултати в клиничните изследвания, но нейните дългосрочни ефекти върху редукцията и поддържане на теглото остават непотвърдени. В момента се провеждат три клинични изследвания, които се очаква да отговорят на тези въпроси. При пациенти с индекс на телесна маса $>35\text{kg}/\text{m}^2$ се препоръчва провеждането на бариатрична хирургия, която има драматичен ефект върху теглото и придружаващите затлъстяването рискови фактори.

Ключови думи: затлъстяване, сърдечно-съдови заболявания, хранене, медикаменти

Nutritional and pharmacological therapy in patients with obesity and cardiovascular risk

Assoc. Prof. Malina Petkova

Clinic of Internal Diseases, UMBAL „Sv. Anna“, Sofia

Obesity is a global issue with increasing evidence that overweight and obesity are associated with a higher chronic disease risk. Epidemiological studies have shown that increasing degrees of overweight (defined as a BMI $\geq 25\text{ kg}/\text{m}^2$) and obesity (BMI $\geq 30\text{ kg}/\text{m}^2$) are important predictors of reduced life expectancy. Modest weight loss reduces many of the risk factors that accompany obesity, notably type 2 diabetes, hypertension and dyslipidaemia. Adherence to lifestyle changes required to achieve these improvements is poor and progressively more weight-loss medications are used as adjunctive therapy. The beneficial effects of low glycemic index -food and of the Mediterranean diets have been proved in many clinical studies.

Currently available pharmacotherapy shows encouraging benefits in clinical trials but remains unproven as an effective strategy to support long-term weight loss and weight maintenance and for translation of improved surrogate risk markers into fewer cardiovascular events and a longer life. Three large clinical trials are ongoing in an attempt to answer this question. In those with severe obesity (BMI $> 35\text{ kg}/\text{m}^2$), the most dramatic, sustained weight loss is seen in patients who undergo bariatric surgery.

Key words: obesity, cardiovascular diseases, nutrition, medication

Хронична малнютриция – клинично-диагностично проучване и терапевтично поведение

Д-р Росица Попова, Доц. Д-р Д. Попова

Клиника по метаболитно-ендокринни заболявания и диететика, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, София

Малнютрицията е състояние на дисбаланс (дефицит или изобилие) на енергия, протеини и други нутриенти, водещ до значителни неблагоприятни изменения в тялото (форма, размер и състав), неговата функция и клиничното протичане на заболяванията.

Цел: Да се направи клинично-диагностично проучване и терапевтично наблюдение при пациенти с хронична малнютриция.

Група пациенти и методи: Проучена е група от 45 пациенти с хронична малнютриция, на възраст от 18 до 78 години, 34 жени и 11 мъже, постъпили за диагностика и лечение в Клиниката по метаболитно-ендокринни заболявания и диететика на УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ за 6 месечен период. На всички пациенти са направени индивидуални интервюта за оценка на хранителния прием, съпътстващи заболявания, соматичен статус, антропометрични и функционални измервания, мини ментал когнитивен тест, хормонални и биохимични изследвания, измерване на енергоразхода в състояние на покой с метаболитен монитор „Делтатрак 2“, комплексна оценка на хранителния статус и включване на най-подходящия хранителен режим и терапия.

Резултати: Анализът на получените данни установи отклонения в различна степен във всички показатели, които са в корелация с давността на малнютрицията и тежестта на придружаващото заболяване. Давността варира от 6 месеца до 38 години. Според етиологичния фактор най-голям процент са болните с първично нарушение в хранителното поведение (неврогенна анорексия и булимия) – 31,10% (14), след това са тези с вторична анорексия при депресивен синдром – 20% (9), хронични гастроинтестинални заболявания – 17,78% (8), състояния след оперативни интервенции на ГИТ – 15,56% (7), последвани от аутоимунни заболявания – 8,89% (4) и хронична бъбречна недостатъчност – 6,67% (3). Установи се, че само 26,67% от пациентите имат нормално изразени когнитивни функции, 66,67% – имат леко изразени когнитивни нарушения и останалите 6,6% имат средна до тежка степен увреждания в паметовите функции. Антропометричните показатели са поднормени за 33(73,33%) пациенти, като при останалите стойностите са близки до долна граница на нормата. Функционалните измервания, които включват динамометрия и функционално изследване на дишането, са изразено поднормени при 80% от тях. При измерване на 24 часов енергоразход с метаболитен монитор „Делтатрак 2“ при 27 пациенти и съпоставяне с нормата за съответната възраст и тегло се установи, че при 33,33% (9) основният метаболитизъм е забавен, а при 22 (81,48%) е налице нутриентен дисбаланс. Хормоналните изследвания установяват сериозни нарушения в хипоталамо-хипофизо-овариалната ос. При 50% от жените в репродуктивна възраст са установени изразено ниски нива на ФСХ, ЛХ, естрадиол в съчета-

ние с аменорея. При всички пациенти е проведен нутритивен съпорт, с курс частично парентерално хранене, комбинирано с балансиран хиперенергиен перорален хранителен прием, суплементиран с ентерални хранителни формули. Проведено е диетобучение и е изготвен индивидуален хиперенергиен хранителен режим за следболничния период.

При всички пациенти с хронична малнутриция, независимо от етиологичните фактори, е необходимо да се извършва периодична оценка на нутритивния статус и да се прилага индивидуализирана системна диетотерапия и хранителна превенция с подходящ нутритивен съпорт с цел профилактика и лечение както на хроничната малнутриция, така и на основното заболяване.

Ключови думи: хронична малнутриция, когнитивни функции, антропометрия, хранителен статус, базален метаболизъм, хранителен съпорт

Диабетната невропатия като показател за общия здравен риск на пациенти със захарен диабет тип 2

Здравко Каменов, Румяна Парапунова

Клиника по Ендокринология, Медицински университет – София

По данни на Международната диабетна федерация понастоящем 6,6% от възрастното население по света има захарен диабет, който е преобладаващо втори тип (ЗД2). Резултатите от епидемиологичните студии показват, че почти половината от пациентите със ЗД2 с години не знаят, че имат диабет, но през този субклиничен, предиагностичен стадий се реализират макро- и микросъдови усложнения, които увеличават глобалния риск на пациента.

Цел на настоящото ретроспективно проучване беше да се оцени общият риск профил на пациенти с диабетна невропатия (ДН) въз основа на микро- и макросъдовите диабетни усложнения.

Пациенти и методи: Приложен беше документалният метод с избиращи анализ на определени аспекти на изследвания първичен документ. Като източник на информация бяха използвани наличните в архива на Клиниката истории на заболяването. За извличане на първичната информация беше разработена електронна база данни включваща антропометрични характеристики; данни за ЗД; артериална хипертония (АХ); дислипидемия; исхемична болест на сърцето (ИБС); мозъчна съдова болест (МСБ); периферна артериална болест (ПАБ); нефропатия; ретинопатия; метаболитен синдром (МС) и др. ДН се приемаше при налична в документите такава диагноза и/или наличие на невропатични симптоми и/или неврологични тестове (вкл. ЕМГ) и/или проведено лечение. Интервалът от време, който беше анализиран, включваше 1990-2007 година. Той беше разделен на периоди през 5 години, от които се събираха данните за първите 3 години на всеки период. Пациентите се включваха в базата данни само при първата им хоспитализация.

Резултати: Анализирани бяха 1705 души (жени 56,4%) на средна възраст \pm ст. откл = $60,0 \pm 11,9$ г. При пациентите с ДН бяха по-големи или имаха по-висока честота (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$): възрастта ($56,8 \pm 13,2$ / $60,8 \pm 11,5$ г.***), обиколката на талията ($97,3 \pm 16,7$ / $100,3 \pm 15,8$ см**) и ханша ($104,1 \pm 12,1$ / $106,0 \pm 13,2$ см*), гавността на диабета ($5,6 \pm 7,2$ / $11,0 \pm 8,3$ г.***), АХ ($78,3$ / $84,1$ %**), нефропатията ($14,2$ / $26,6$ %***), ретинопатията ($10,8$ / $51,4$ %***), ИБС ($37,6$ / $56,7$ %***), МСБ ($7,6$ / $16,2$ %***), прекаран инсулт ($3,2/9,2$ %**), ПАБ ($7,2/11,8$ %*), МС ($71,2/77,9$ %**) и др. При диагностицирана ДН се увеличава вероятността да е налице и ретинопатия (OR(CI)) $9,934$ ($7,230-13,651$ ***), нефропатия $2,769$ ($2,058-3,726$ ***), инсулт $2,422$ ($1,199-4,894$)*, а за останалите макросъдови усложнения – до 2 пъти.

Заключение: Наличието на диабетна нефропатия дефинира група от пациенти със значително повишен глобален сърдечно-съдов риск, определен от микро- и макросъдовите диабетни усложнения. Оценката на общия риск при пациент със захарен диабет трябва да бъде комплексна и последвана от също така комплексен терапевтичен подход ориентиран към всички установени диабетни усложнения.

Ключови думи: захарен диабет тип 2, диабетна нефропатия, хронични диабетни усложнения, общ здравен риск

Diabetic neuropathy as an indicator for the global health risk of patients with type 2 diabetes

Zdravko Kamenov, Rumyana Parapunova

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

According to the fourth edition of IDF Diabetes atlas (2009), today 6,6% of the world's adult population have diabetes, predominantly type 2 (DM2). Results from the epidemiological studies show, that DM2 is unrecognized for years in almost half of the patients, but during this subclinical prediagnostic period macro- and microvascular complications occur, which increase the total risk of the patient. The aim of this retrospective study was to evaluate the global health risk profile of the patients with diabetic neuropathy (DN) based on the diabetic micro- and macrovascular complications.

Patients and methods: A documentary method with selective analysis of special aspects of the source document was applied. The clinical records from the archives were used as source documents. The primary information was extracted in an electronic database including: anthropometric indices, diabetes data, arterial hypertension (AH), dyslipidemia, coronary artery disease (CAD), brain vascular disease (BVD), peripheral artery disease (PAD), nephropathy, retinopathy, metabolic syndrome (MS) etc. DN was accepted if this diagnosis was mentioned in the record and/or neuropathic symptoms were present and/or neurological tests (incl. EMG) were positive and/or specific treatment was performed. The analyzed time interval included the years between 1990 and 2007. It was divided in 4 periods, starting every 5 years and covering the first 3 years of each period. The patients were included only during their first admission to the hospital. Results: 1705 patients were included (female 56,4%) at a mean \pm SD age of $60,0 \pm 11,9$ years. The patients with DN had a higher level or higher prevalence of

Резюмема/Abstracts

(* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$): age ($56,8 \pm 13,2$ / $60,8 \pm 11,5$ years.***), waist ($97,3 \pm 16,7$ / $100,3 \pm 15,8$ cm**) and hip circumferences ($104,1 \pm 12,1$ / $106,0 \pm 13,2$ cm*), diabetes duration ($5,6 \pm 7,2$ / $11,0 \pm 8,3$ ***), AH ($78,3$ / $84,1$ %**), nephropathy ($14,2$ / $26,6$ %***), retinopathy ($10,8$ / $51,4$ %***), CAD ($37,6$ / $56,7$ %***), BVD ($7,6$ / $16,2$ %***), stroke ($3,2$ / $9,2$ %**), PAD ($7,2$ / $11,8$ %*), MS ($71,2$ / $77,9$ %**) etc. Patients with DN had higher risk (OR(CI)) for having also retinopathy $9,934$ ($7,230-13,651$ ***), nephropathy $2,769$ ($2,058-3,726$ ***), stroke $2,422$ ($1,199-4,894$)*, and for the other of macrovascular complications the ORs were significant and less than 2.

Conclusions: Presence of DN defines a patient population with consistently increased global health risk, determined by micro-and macrovascular diabetes complications. The evaluation of this global risk of a diabetic patient must be comprehensive and followed by a complex therapeutic approach, targeted on all established diabetic complications.

Key words: diabetes type 2, diabetic neuropathy, late diabetes complications; global health risk.



Сравнение на нивата на тиреоглобулин в серум и пунктат от лимфен възел при суспектна лимфаденомегалия – клинични случаи

¹Христозов К., ²Райков Н., ¹Сидерова М., ³Бочева Я., ⁴Красналиеф И.

1 Клиника по Ендокринология,

2 МБАЛ „Св.Анна“ – Отделение по Вътрешни болести,

3 Катедра по клинична лаборатория,

4 Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Материалът от тънкоиглена биопсия (ТБ) на шийни лимфни възли може да бъде използван не само за цитоморфологично уточняване, но и за изследване на наличието и концентрацията на специфични туморни маркери, каквито са тиреоглобулин и калцитонин. Представяме два клинични случая, при които изследването на тиреоглобулин в смив след ТБ на лимфни възли определи по-нататъшното терапевтично поведение.

Случай 1: 30 годишна жена с тиреоидектомия по повод папиларен тиреоиден карцином (ПТК), с негативна постоперативна цялотелесна сцинтиграфия, нисък серумен тиреоглобулин (пог 0,2 ng/ml) при негативни анти-тиреоглобулинови антители (пог 20 U/ml) е с визуализиращ се шийен лимфен възел. Тиреоглобулинът в смив след ТБ бе 8487 ng/ml, стойност многократно надвишаваща серумния, а ТБ потвърди наличието на метастаза от ПТК. Болната бе насочена за хирургично лечение и метастазата в лимфния възел бе хистологично верифицирана.

Случай 2: Пациентка на 55 години със солидно-кистичен тиреоиден възел, бенигнен при цитологично изследване и съпътстваща ипсилатерална лимфаденомегалия. Негативният тиреоглобулин в washout след ТБ на лимфните възли при цитологични данни за аденокарцином в тях изключи възможността за метастази от тиреоиден карцином, какъвто може да бъде изпуснат при щитовидни възли с кистична компонента. Пациентката бе насочена за PET/CT скениране, което установи разпространена метастатична болест в паренхимни органи, кости и лимфни възли при първично огнище в белия дроб.

Изследването на тиреоглобулин в смив след ТБ от суспектни шийни лимфни възли има диагностична стойност както при повишени нива, така и при негативен резултат.

Comparison between thyroglobulin levels in serum and wash out after FNAB of lymph nodes in cases of suspicious lymphadenomegaly

¹Hristozov K., ²Raikov N., ¹Siderova M., ³Bocheva Y., ⁴Krasnaliev I.

1 Clinic of Endocrinology, 2 „St. Anna“ Hospital – Clinic of Internal Diseases, 3 Clinical Laboratory, 4 Department of Pathology, University Hospital „St. Marina“, Varna

The FNAB sample from neck lymph nodes can be used for cytomorphological evaluation as well as for measuring the presence and the concentration of specific tumor markers like thyroglobulin and calcitonin. We present two clinical cases in which the examination of thyroglobulin in washout from the needle after FNAB of lymph nodes determined the consequent diagnosis and treatment.

Case 1: 30 years old woman with thyroidectomy because of papillary thyroid cancer (PTC), with negative postoperative radioiodine whole body scan, with low serum thyroglobulin (< 0,2 ng/ml) and negative anti-thyroglobulin antibodies (< 20 U/ml) presented with US detectable neck lymph node. Thyroglobulin evaluated in washout sample from the needle after FNAB of the lymph node was 8487 ng/ml and the cytology confirmed metastasis from PTC. The patient was sent to operation and the lymph node metastasis from PTC was histologically confirmed.

Case 2: 55 years old woman with mixed thyroid nodule, benign on cytology and concomitant suspicious enlarged lymph nodes on the same neck side. Negative thyroglobulin in the washout after FNAB of the lymph nodes and cytology data for adenocarcinoma excluded metastasis from thyroid cancer, which could be misdiagnosed in thyroid nodules with cystic component. A PET/CT scan was performed, revealing advanced metastatic disease in parenchymal organs, bones and lymph nodes with primary tumor in the lung.

The presented method of thyroglobulin assessment in washout after FNAB of suspicious neck lymph nodes proves its diagnostic value in cases with high washout levels, as well as in those with negative results.

Тиреотропин секретиращ аденом на хипофизата

Дениз Бакалов, Михаил Боянов

Клиника по ендокринология, Катедра вътрешни болести
УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

Тиреотропин секретиращите аденоми на хипофизата (TSH-оми) са рядка причина за хипертиреозидизъм – така наречен „централен хипертиреозидизъм“. В тези случаи TSH секрецията е автономна и рефрактерна на негативната обратна връзка от тиреоидните хормони. До юли 2004 година са публикувани общо 336 случая на TSH – секретиращи аденоми на хипофизата. Затрудненията в диагнозата на тиреотропин секретиращите аденоми водят до късно диагностициране на заболяването в етап на макроаденом, което усложнява терапевтичното повлияване. В диференциално диагностично отношение е необходимо изключване на другите форми на хипертиреозидизъм и най-вече от диференциране от синдрома на резистентност към тиреоидни хормони.

Представеният клиничен случай на диагностициран хипофизарен макроаденом секретиращ TSH се изявява с клинична картина на хипертиреозидизъм и диагноза – Базедова болест. След 6 годишен период на консервативно лечение с тиреостатици и оперативно лечение е поставена диагнозата TSH- секретиращ хипофизарен аденон. След изчерпване на неврохирургичните възможности за повлияване (неколкократно трансфеноидална намеса) и последващо лъчелечение се пристъпи към опит за терапевтично повлияване с дългодействащ соматостатинов аналог – Sandostatin LAR, едновременно с радикална интервенция върху щитовидната жлеза.

Ключови думи: хипофизни тумори, ТСХ-ом, клиничен случай

A thyrotropin-secreting pituitary adenoma

Deniz Bakalov, Mihail Boyanov

Endocrinology Clinic, Department Internal Medicine, Alexandrovska University Hospital,
Medical University Sofia, Bulgaria

The thyrotropin-secreting pituitary adenomas (TSH-omas) are a rare cause for hyperthyroidism – so called „central hyperthyroidism“. The TSH secretion is autonomous and refractory to negative feedback by thyroid hormones. Until July 2004 a total of 336 cases of TSH-omas have been described. The pitfalls in the diagnosis may lead to delay until a macroadenoma has developed, which impairs the treatment success. The differential diagnosis includes other forms of hyperthyroidism and especially resistance to thyroid hormones.

The present case of a diagnosed TSH-secreting macroadenoma started with the clinical picture of hyperthyroidism diagnosed as Graves' disease. After 6 years of conservative treatment with antithyroid drugs and unsuccessful operative intervention the diagnosis of TSH-secreting pituitary adenoma was made. After a number of neurosurgical interventions and radiological treatment an attempt was made for somatostatin analog therapy – Sandostatin LAR with parallel thyroidectomy.

Key words: pituitary tumors, TSH-oma, a case report

Автоимунен тиреоидит на Хашимото и асоциирани липидни нарушения

¹Христозов К., ¹Сигерова М., ²Тошева Г., ²Стойнова С.

¹ Клиника по Ендокринология, Университетска болница „Света Марина“,

² Медицински университет – Варна

Целта на това ретроспективно проучване бе да се оценят липидните нарушения при автоимунен тиреоидит.

Методи: Участваха 562 пациента (531 жени and 31 мъже, средна възраст 48,8 години) с автоимунен тиреоидит, хоспитализирани за периода 2004-2008г. Те бяха разделени на три групи според стойността на TSH: група А (TSH \leq 4mU/l), група В (TSH $>$ 4 and \leq 10mU/l) and група С (TSH $>$ 10mU/l). Група В бе разделена на две подгрупи – пациенти с TPO Am \leq 100iU/ml and TPO Am $>$ 100iU/ml. Анализирани бяха резултатите от следните лабораторни изследвания: TSH, FT₃, FT₄, TPO-Am, общ холестерол (ОХ), триглицериди (ТГ), LDL- and HDL-холестерол, както и клиничната характеристика на пациентите и данните от УЗ на щитовидна жлеза.

Резултатите показаха, че с повишаване на стойността на TSH нараства и серумното ниво на ОХ и LDL-холестерола: група А – ОХ 5,23mmol/l, LDL 3,34mmol/l; група В – ОХ 5,45mmol/l, LDL 4,09 mmol/l; група С – ОХ 6,06mmol/l, LDL 4,34mmol/l. Не се наблюдава сигнификантна разлика в HDL-холестерола на трите групи, но отношението ОХ/HDL, както и нивата на ТГ бяха най-високи в група С и най-ниски в група А. Установи се значима разлика в стойностите на ОХ и LDL-холестерола между подгрупата участници с TPO Am \leq 100 iU/ml и тези с TPO Am $>$ 100 iU/ml (ОХ 5,35 vs. 5,48; LDL 3,77 vs. 4,13). 14,3% от пациентите в група В и 22,4% от група С имаха диагнос-

тицирано сърдечно-съдово заболяване – ИБС или МСБ.

Изводи: Аутоимунният тиреоидит като една от най-честите причини за хипотиреоидизъм се свързва с липидни нарушения, които са по-изразени при явния отколкото при субклиничния хипотиреоидизъм. Ефектът на заместителното лечение с левотироксин върху липидните показатели е все още спорен и при персистиране на дислипидемията би трябвало да се включва допълнителна липидопонижаваща терапия с оглед редукция на сърдечно-съдовия риск при тези пациенти.

Autoimmune thyroiditis and associated lipid abnormalities

¹Hristozov K, ¹Siderova M, ²Tosheva G, ²Stoianova S.

1 Clinic of Endocrinology, University hospital „St. Marina“,

2 Medical University - Varna

The aim of this retrospective study was to assess the lipid disturbances in patients with autoimmune thyroiditis.

Methods: 562 patients (531 women and 31 men, mean age 48,8 years) with autoimmune thyroiditis participated in the study, divided in 3 groups according to the value of TSH: group A (TSH \leq 4mU/l), group B (TSH $>$ 4 and \leq 10mU/l) and group C (TSH $>$ 10mU/l). Group B was divided into two subgroups – patients with TPO Ab \leq 100iU/ml and TPO Ab $>$ 100iU/ml. We evaluated the clinical and thyroid ultrasound data, laboratory tests of TSH, FT₃, FT₄, TPO-Ab, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), LDL – and HDL-cholesterol levels.

Results: It was estimated that with the increase of TSH value, the level of TC and LDL grew. Group A – TC 5,23mmol/l, LDL 3,34mmol/l; Group B – TC 5,45mmol/l, LDL 4,09 mmol/l; Group C – TC 6,06mmol/l, LDL 4,34mmol/l. We did not find out any significant change concerning the HDL-cholesterol, but the TC/HDL ratio and TG values were highest in group C and lowest in group A. A significant difference in TC and LDL between patients with TPO Ab \leq 100 iU/ml and those with TPO Ab $>$ 100 iU/ml was observed (TC 5,35 vs. 5,48; LDL 3,77 vs. 4,13). Also 14,3% of the patients from group B and 22,4% from group C had already atherosclerosis, presented as coronary heart disease or cerebral vascular disease.

Conclusions: Autoimmune thyroiditis as main reason for hypothyroidism is associated with lipid abnormalities, which are more pronounced in overt than in subclinical hypothyroidism. Despite the replacement therapy with LT₄ we must follow up the lipid profile and if needed initiate additional treatment in order to reduce the cardiovascular risk.

Начален опит в изследването на паратхормон във Washout/смив/ от биопсичните игли за предоперативно локализиране на хиперфункциониращи парацистовидни възли

Н. Райков, К.Христозов, Вягова**, Тодоров**, Вичева***, Славов*****

МБАЛ „Света Анна“, Вътрешно отделение, гр. Варна

*МБАЛ „Света Марина“ – Клиника по Ендокринология, гр. Варна

**Клинична лаборатория „Статус“, гр. Варна

***МДОЗС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология, гр. Варна

**** МБАЛ „Света Анна“, Отделение по гръдна хирургия, гр. Варна

ПОСТЕРИ за устно представяне

Изследването на паратиреоиден хормон в washout от биопсични игли е метод за доказване на хиперфункционараща паратиреоидна тъкан.

Цел: Доказване, че високите стойности на паратхормона във washout определят биопсирания възел като паратиреоиден и хиперфункционаращ.

Материали и методи: За период от 3 месеца (октомври – декември 2009г) е изследван паратхормон във washout при 10 пациентки с биопсирани шийни възли, с локализация и ехографски критерии за вероятни паратиреоидни жлези (хиперплазия или аденом). Резултатите бяха съпоставяни с тези на серумните стойности на паратхормона. Стойности във washout, по-високи от серумните, бяха приемани за проби от паратиреоиден възел и пациентките бяха насочвани за оперативно уточняване.

Резултати: В два от случаите свръх високите стойности на паратхормона във washout доказаха хиперфункционаращи парацитовидни възли (потвърдени от хистологичният резултат).

Резултатите от проведените цитологичните изследвания не бяха информативни за паратиреоидна тъкан; 2 бяха определени като суспектни за неоплазия.

Методът позволява:

1. локализиране на хиперфункционараща паратиреоидна тъкан;
2. определяне на възела като доброкачествен или суспектен;
3. възможност за диференциране на възела като паратиреоиден или тиреоиден.

Изводи: Изследването на стойностите на паратхормона във washout е по-точен диагностичен метод в сравнение със резултатите от цитологичното изследване. То може да бъде метод на избор за предоперативна диагностика и локализиране на хиперфункционаращи паратиреоидни възли.

An initial experience of parathyroid hormone evaluation in a fine needle washout for the preoperative detection of hyperfunctioning parathyroid nodules

N. Raikov, K. Hristozov*, S. Vjagova**, S. Todorov**, S. Vicheva, Slavov*******

„St. Anna-Varna“ Hospital, Department of Internal Diseases.

* „St. Marina“, University Hospital – Varna; Clinic of Endocrinology

** „Status“, Clinical Laboratory – Varna

*** „Marco Marcov“ Dispensary for Oncology – Varna; Department of Clinical Pathology

**** „St. Anna-Varna“, Hospital, Department of Thoracic Surgery.

The assay of parathyroid hormone in the needle washout/after biopsy/ is a method for the detection of hyperfunctioning parathyroid nodules.

Aim: To prove, that the high values of parathyroid hormone in the washout determine the investigated nodule as being parathyroid and hyperfunctioning.

Material and Methods: For a period of 3 months/october-december 2009/ our team evaluated the parathyroid hormone in the needle washout in 10 patients with neck nodules, with

a localization and ultrasound signs of possible enlarged parathyroid glands. The results, higher than the serum ones, were assumed for samples from parathyroid nodule and the patients were sent for a surgical treatment.

Results: The extreme high values of parathormone (in two of the cases/ in the washout showed hyperfunctioning parathyroid nodules/confirmed after resection).

The cytological results were not specific for a parathyroid tissue. Two of them were classified as suspicious ones.

The method allows:

1. a localization of hyperfunctioning parathyroid tissue;
2. a determination of the nodule as benign suspicious or malignant;
3. a possible differentiation of the evaluated nodule as a thyroid or a parathyroid one.

Conclusions: The assay of the parathyroid hormone in the needle washout, after needle biopsy, is more accurate method, compared with the cytological evaluation. It can be a modus of choice for the preoperative diagnose and localization of hyperfunctioning parathyroid nodules.

Скрининг за Целиакия при деца и юноши с тип 1 Захарен диабет

В. Йотова, В. Младенов, В. Бояджиев, М. Георгиева, В. Цанева.

Категора по педиатрия и медицинска генетика, Медицински университет – Варна

Целиакията (непоносимост към белтъка глиадин, предизвикваща тотална малабсорбция) сред европейската популация е честа, дори и сред асимптомни пациенти. Редица автори съобщават за още по-висока честота при наличен диабет (от 1% до 12%). Необходимостта от специална диета увеличава трудностите в диабетния контрол, а ненавременната диагноза на целиакията силно влошава състоянието на децата с диабет и понякога води до застрашаващи живота усложнения. Според съвременните гайдлайни за лечение на детско-юношески диабет (ISPAD 2008) всички тип 1 (инсулинозависими) диабетици трябва да се скринират за наличие на целиакия.

Цел: да се установи честотата на целиакия сред добре отграничена диабетна популация без субективни оплаквания. Обхванати са 150 деца на ср. възраст $12,1 \pm 4,0$ г., ср. продължителност на диабета $4,4 \pm 3,8$ (0,1-15,0) г., които са диспансеризирани към Детския диабетен център във Варна. Всички те са скринирани по време на редовна визита/планова хоспитализация в рамките на 1 година. Използван е имунохистохимичен trans-TG IgA тест с капилярна кръв, извършен 1,5-2,0 часа след прием на глютен-съдържаща храна. Положителни са 3 момчета – 2 с клинично изявена преди това целиакия, но с прекратена безглутенова диета и 1 напълно безсимптомен пациент. Това съставлява 2,0% болестност сред изследваната диабетна популация. Въвеждането на безглутенова диета при тях рязко подобри диабетния контрол.

В заключение, липсата на проучвания с подобен дизайн у нас не ни позволява да преценим дали откритата честота е по-голяма в сравнение с общата популационна честота. Независимо от това, скринирането на индивидуалните пациенти с диабет е от неограничено значение и трябва да се въведе в рутинната клинична практика.

Screening for Celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

V. Iotova, W. Mladenov, V. Boyadzhiev, M. Georgieva, V. Tzaneva

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University – Varna

Celiac disease (protein gliadin induced hypersensitivity leading to total malabsorption) is frequent among the Europeans even among asymptomatic patients. A number of authors report even higher prevalence in diabetes patients (1% to 12%). The need of special diet increases the difficulties with diabetes control, while the delayed celiac disease diagnosis worsens the diabetic children health and sometimes leads to life-threatening complications. According to the contemporary guidelines for the childhood and adolescent diabetes (ISPAD 2008) all type 1 (insulin-dependent) diabetics should be screened for the presence of celiac disease. Aim: to assess the celiac disease prevalence among well-delineated diabetes population without relevant complaints. A total of 150 children aged $12,1 \pm 4,0$ years, mean diabetes duration $4,4 \pm 3,8$ (0,1-15,0) years, mean HbA_{1c} $8,55 \pm 2,3\%$, who are followed at the Children's Diabetes center in Varna. All are screened during a scheduled visit/planned admission in 1 calendar year. The immunohistochemical transTG IgA whole blood test was used, 1,5-2,0 hours after gluten-containing meal. Three boys are positive – 2 with previously symptomatic disease who had stopped the diet by themselves, and 1 completely asymptomatic patient. This estimates at 2,0% prevalence among the investigated diabetes population. The introduction of gluten-free diet abruptly improved diabetes control. In conclusion, the lack of similar design Bulgarian studies doesn't allow us to conclude whether the found prevalence is higher than the general population prevalence. Nevertheless, the screening of the individual patients is invaluable and should be introduced in the routine clinical practice.

Нашият опит с Humalog Mix 25 при пациенти с диабет тип 2 на предшестващо лечение с конвенционални инсулинови микстури

Л. Минчева^{1,2}, М. Орбецова²

1 Диагностично-консултативен Център, Първомай

2 Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Целта на проучването е да се оцени ефекта на аналоговата микстура Humalog Mix 25 върху гликемичния и липидния контрол при пациенти с диабет тип 2 на предшестващо лечение с конвенционални инсулинови микстури. Проучването обхваща 50 пациента (22 мъже, 28 жени) с диабет тип 2, ср. възраст $59,18 \pm 11,07$ г., ср. BMI $29,52 \pm 4,14$ кг/м² с лош гликемичен контрол (ср. HbA_{1c} $11,14 \pm 2,09\%$), преминали от лечение с конвенционални инсулинови микстури към Humalog Mix 25. Проследявани са телесно тегло, HbA_{1c} , кръвно-захарни профили, общ холестерол, триглицериди (ТГЛ), креатинин и микроалбуминурия преди и след 6-8-месечно лечение с Humalog Mix 25. Пациентите са наблюдавани внимателно за прояви на хипогликемия.

В края на периода на проследяване се отчита сигнификантно спадане на HbA_{1c} до $7,55 \pm 1,11\%$, $p < 0,001$. Това кореспондира със сигнификантно намаляване нивата на кръвната захар – ср. кр. захар при профили съответно $12,40 \pm 3,87 / 16,04 \pm 3,05 / 16,80 \pm 7,13$ ммол/л преди преминаване към Humalog Mix 25 и $7,75 \pm 1,67 / 8,94 \pm 1,36 / 9,04 \pm 1,47$ ммол/л в края на проследяването, $p < 0,01$. Средната дневна инсулинова доза след лечението с Humalog Mix 25 е по-ниска в края на проследяването, но не достига сигнификантност, вероятно поради широките вариации между пациентите. Наблюдаван очакван резултат е редукцията на тегло – BMI спада до $28,91 \pm 4,05$ кг/м², $p < 0,05$. Серумните липиди сигнификантно се понижават, както следва: общ холестерол от $6,11 \pm 1,57$ до $5,41 \pm 1,12$ ммол/л, $p < 0,01$, ТГл – от $2,76 \pm 0,79$ до $1,97 \pm 0,55$ ммол/л, $p < 0,001$. Серумният креатинин и микроалбуминурията не показват сигнификантни промени. Не са регистрирани епизоди на тежка хипогликемия по време на проследяването.

Настоящото проучване потвърждава предимствата на инсулиновите аналози при инсулинозависими пациенти с диабет тип 2 по отношение на гликемичния и липидния контрол, телесното тегло и риска от хипогликемия.

Ключови думи: захарен диабет тип 2 – конвенционални инсулинови микстури – аналогови инсулинови микстури - Humalog Mix 25

Our experience with Humalog Mix 25 in type 2 diabetic patients previously treated with conventional insulin mixtures

L. Mincheva^{1,2}, M. Orbetzova²

1 Out-patients Clinic, Medical Center, Parvomay

2 Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University – Plovdiv

The study was aimed at evaluating the effects of analogue mixture Humalog Mix 25 on glycaemic and lipid control in patients with diabetes mellitus type 2 previously treated with conventional insulin mixtures. The study comprised of 50 (22 males, 28 females) type 2 diabetic patients (mean age $59,18 \pm 11,07$ years, mean BMI $29,52 \pm 4,14$ kg/m²) with poor glycaemic control (mean HbA_{1c} $11,14 \pm 2,09\%$) on conventional insulin mixtures who were switched to Humalog Mix 25. Body weight, HbA_{1c} , blood glucose profiles, total cholesterol, triglycerides (TG), creatinine, and microalbuminuria were determined before and after 6-8-month treatment with Humalog Mix 25. Hypoglycaemic episodes during the treatment period were carefully assessed.

Significant decrease in HbA_{1c} to $7,55 \pm 1,11\%$, $p < 0,001$ was observed at follow-up visit. This corresponded to significant decrease in blood glucose levels – glucose profiles $12,40 \pm 3,87 / 16,04 \pm 3,05 / 16,80 \pm 7,13$ mmol/l before treatment with Humalog Mix 25 and $7,75 \pm 1,67 / 8,94 \pm 1,36 / 9,04 \pm 1,47$ mmol/l at follow-up visit, $p < 0,01$. The mean daily insulin dose was found lower but the reduction did not reach significance probably due to wide variations between patients. As expected, body weight was reduced, BMI fell to $28,91 \pm 4,05$ kg/m², $p < 0,05$. Serum lipids significantly decreased as follows: total cholesterol from $6,11 \pm 1,57$ to

5,41±1,12 mmol/l, p<0,01, and TG from 2,76±0,79 to 1,97±0,55 mmol/l, p<0,001. Serum creatinine and microalbuminuria did not change significantly. No heavy hypoglycaemic events were registered during the follow-up period.

This study confirmed the advantages of insulin analogues when used in insulin dependent type 2 diabetic patients as regards glycaemic and lipid control, body weight and risk of hypoglycaemia.

Key words: diabetes mellitus type 2 – conventional insulin mixtures – analogue insulin mixtures - Humalog Mix 25

Неалкохолната чернодробна болест асоциира с повишени нива на TNF-alpha при пациентите с метаболитен синдром и захарен диабет тип 2

¹Жулиета Геренова, ²Ирена Манолова, ¹Христо Георгиев, ¹Захари Никитов

1 Катедра Пропедевтика на Вътрешни Болести/Ендокринология, Медицински Факултет, Тракийски Университет, 2 Лаборатория по Клинична Имунология, Университетска Болница, Стара Загора

Неалкохолната чернодробна болест е хепаталната проява на метаболитния синдром (МС) и обичайно се свързва със затлъстяване и захарен диабет (ЗД) тип 2. Мастната тъкан продуцира различни цитокини като тумор некротизиращия фактор алфа (TNF-alpha), което допринася за развитие на проинфламаторното състояние. Повишени нива на TNF-alpha са открити при затлъстяване, метаболитен синдром, диабет.

Цел на настоящото проучване да се изследват серумните концентрации на TNF-alpha при български пациенти със захарен диабет тип 2 и МС и да се анализират тези нива във връзка с наличието на чернодробни увреждания.

Материал и методи: В това изследване бяха включени 54 пациента със ЗД тип 2 и метаболитен синдром (26 мъже и 28 жени) на възраст от 32 до 74 години с давност на заболяването 9,5 ± 8,4 год. и 20 здрави контроли (8 мъже и 12 жени) на възраст от 24 до 74 години. Метаболитният синдром бе дефиниран по критериите на IDF 2009. На базата на ехографските промени на черния дроб пациентите бяха разделени на такива с неалкохолна чернодробна болест и такива без ехографски промени. Определени бяха серумните концентрации на чернодробните трансаминази. Серумните нива на TNF-alpha бяха определени с ELISA чрез готови търговски китове (R&D systems, USA).

Резултати: Честотата на неалкохолната чернодробна болест при пациенти със ЗД тип 2 и метаболитен синдром е 77,8 %. Средните плазмени нива на TNF-alpha са сигнификантно по-високи при пациентите с МС (5,05 +/- 2,6 pg/ml) и особено при тези с неалкохолна чернодробна болест (5,22 +/- 2,6 pg/ml) в сравнение с контролите (3,45 +/- 2,3 pg/ml; p<0,05). Пациентите бяха разделени на две групи (с високи и ниски стойности на TNF-alpha) според стойността на медианата. Пациентите с

високи нива на TNF-alpha в серума показаха сигнификантно повишение на кръвната захар на гладно и на чернодробните трансаминази. Наличието на неалкохолна чернодробна болест асоциира с високи серумни нива на TNF-alpha (OR = 4,26; 95% CI: 1,16 - 15,54; p = 0,028).

Заклучение: TNF-alpha вероятно участва в патогенезата на чернодробните нарушения при захарен диабет тип 2. Инхибицията на активността на TNF-alpha може да бъде нов алтернативен начин на лечение на пациентите с неалкохолна чернодробна болест.

Non-alcoholic fatty liver disease is associated with increased levels of TNF-alpha in patients with metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus

¹ Julieta Gerenova, ² Irena Manolova, ¹ Hristo Georgiev, ¹ Zahari Nikitov

¹ Department of Endocrinology, Medical Faculty, Trakia University, ² Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital, Armeiska str. 11, Stara Zagora 6000, Bulgaria

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the hepatic manifestation of metabolic syndrome (MetS), is consistently associated with obesity and type 2 diabetes mellitus (DM). Adipose tissue produces a number of cytokines such as tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) that contribute to the proinflammatory states. Increased levels of TNF-alpha have been reported in obese, MetS, and diabetic subjects. The objective of this study was to evaluate the TNF-alpha concentrations in Bulgarian type 2 diabetes mellitus patients with MS and related these levels with NAFLD.

Methods: A total of 54 MetS patients with type 2 DM (26 males and 28 females) aged from 32 to 74 years and 20 healthy controls (8 males and 12 females) aged from 24 to 74 years were consecutively enrolled in this study. MetS and its individual components were defined according IDF 2009 criteria. Based on liver ultrasound, patients were classified into either having NAFLD or not. We also evaluated liver transaminases concentrations in the blood. The serum concentrations of TNF-alpha were measured by commercially available enzyme-linked immunosorbent assay (R&D systems, USA).

Results: The prevalence of NAFLD in MetS patients with type 2 DM was 77,8 %. Mean plasma levels of TNF-alpha were significantly higher in all patients with MetS (5,05 +/- 2,6 pg/ml) and especially in those with NAFLD (5,22 +/- 2,6 pg/ml) compared to the controls (3,45 +/- 2,3 pg/ml; p<0,05). Patients were divided into groups with high and low levels of TNF-alpha defined by the median value of TNF-alpha. Patients with high level of TNF-alpha showed significantly increased fasting glucose and liver transaminases concentrations in blood. The presence of NAFLD was associated with higher levels of TNF-alpha (OR = 4,26; 95% CI: 1,16 - 15,54; p = 0,028).

Conclusion: TNF-alpha may participate in the pathogenesis of NAFLD. Inhibition of TNF-alpha activity may be a potential approach to treat NAFLD patients

Чернодробни нарушения при пациенти със захарен диабет тип 2

З. Никитов¹, Ж. Геренова¹, Д. Атанасова¹, И. Манолова²

¹Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести, Медицински Факултет, Стара Загора;

² Лаборатория по Иммунология, Университетска Болница, Стара Загора

Уврежданията на черния дроб при захарен диабет тип 2 са чести, но данните за връзката им с наличието на метаболитен синдром са противоречиви и недостигащо добре проучени.

Цел на настоящото проучване е да се проучат чернодробните нарушения при захарен диабет (ЗД) тип 2 във връзка с наличието на метаболитен синдром (МС).

Материал и методи: Изследвани са 81 пациента със ЗД тип 2 (42 мъже и 39 жени), ср. възраст $58,7 \pm 8,5$ год. Наличието на метаболитен синдром бе оценен по критериите на IDF 2009. Чернодробните промени бяха оценени по наличието на ехографски данни за стеатоза и/или увеличени чернодробни ензими – sGOT, sGPT, gamma-GTP. От изследването бяха изключени пациенти с анамнеза за алкохолна злоупотреба и/или клинични данни за други причини за чернодробни нарушения.

Резултати: Шестдесет и три (77,8 %) от пациентите със ЗД тип 2 отговаряха на критериите за метаболитен синдром. 74,6% (n=47) от пациентите със ЗД и метаболитен синдром имат чернодробни нарушения, а при пациентите със ЗД без метаболитен синдром чернодробни промени се установиха в 16,6% (p=0,0001). 57,4 % от изследваните пациенти със ЗД тип 2 и метаболитен синдром имат ехографски данни за чернодробна стеатоза; 36,2% имат повишени чернодробни ензими и ехографски установени промени; при 6,4% от пациентите се установиха само чернодробни промени. Статистически значими разлики установихме в серумните нива на gamma-GTP – 50 ± 5 U при пациентите със ЗД тип 2 с МС спрямо пациентите със ЗД тип 2 без МС (35 ± 7 U, p<0,05).

Заключение: Чернодробните промени при захарен диабет тип 2 са чести и нарушенията са особено изразени при наличието на метаболитен синдром. Те са по типични на чернодробна стеатоза и като ранен ензимен маркер се установяват увеличени серумни нива на gamma-GTP.

Liver disturbances in type 2 diabetes mellitus patients

¹Zahari Nikitov, ¹Julieta Gerenova, ¹Donka Atanasova, ²Irena Manolova

¹ Department of Endocrinology, Medical Faculty, Trakia University,

² Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital, Stara Zagora

The association between diabetes mellitus (DM) and liver diseases has been well documented but their relation with the metabolic syndrome is contradictory. The aim of this study was to investigate the liver disturbances in diabetes mellitus type 2 and the prevalence of metabolic syndrome (MetS) in this population.

Methods: A total 81 patients with type 2 DM (42 males and 39 females), age $58,7 \pm 8,5$ years duration of diabetes $9,5 \pm 8,4$ yrs were consecutively enrolled in this study. MetS and its

individual components were defined according IDF 2009 criteria. Hepatic ultrasonography scanning was performed in all participants. The diagnosis of hepatic steatosis was made on the basis of characteristic sonographic features. Plasma liver tests – sGOT, sGPT, gamaGTP were determined by standard laboratory procedures.

Results: Sixty three (77,8 %) of DM type 2 patients were with MetS. 74,6% (47 from 63) of patients with DM type 2 MetS (+) had liver disturbances in comparison with DM type 2 MetS (-) - 16,6% (3 from 18) ($p=0.0001$). Hepatic steatosis was found in 57,4 % DM type 2 MetS (+) patients; 36,2% had elevated liver function tests and hepatic steatosis and in 6,4% of patients we measured liver functional tests upper normal limit. Serum levels of gamaGTP – 50 ± 5 U in patients with DM type 2 MetS (+) were statistically significant elevated in comparison with concentrations of gamaGTP in DM MetS (-) patients (35 ± 7 U, $p<0,05$).

Conclusion: Nonalcoholic fatty liver diseases are frequent in type 2 diabetes mellitus with metabolic syndrome. From elevated liver function tests the most common marker of liver disturbances is gamaGTP upper normal limit.

Описание на клиничен случай с множествена ендокринна неоплазия (МЕН) тип 1

Д. Троев, Н. Ботушанов, М. Павлова, М. Митков, Д. Георгиев, М. Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ Пловдив

Терминът множествена ендокринна неоплазия (МЕН) се отнася за фамилни заболявания, при които има комбинация от пролиферативни лезии на една или повече ендокринни жлези. Установени са три типа синдроми. МЕН тип 1 (синдром на Wermer) е рядко заболяване с честота 0,02-0,2/1000 души. Двата пола се засягат еднакво. Характеризира се с тумори на хипофизата, паращитовидните жлези и панкреаса. Туморите се развиват в резултат на две последователни мутации, които инактивират тумор-супресионен ген, намиращ се в 11 хромозома (11q13). МЕН 1 се унаследява автосомно-доминантно с неправилна пенетрантност и вариабилна експресивност.

Представен е случай на 39 годишна пациентка с МЕН 1. Първата изява на синдрома са тежки персистиращи хипогликемии, без установен провокиращ момент и явна причина, налагащи дълготрайно лечение с Проглицем. Впоследствие, при ЯМР изследване е визуализиран аденем в опашката на панкреаса. Формацията е хирургично отстранена и хистологично доказана като инсулином. Във връзка с хиперкалциемия, хипофосфатемия и високи нива на паратхормон 8-кратно са диагностицирани аденеми на паращитовидните жлези с последващи аденомектомии. Следоперативно персистират проявите както на хиперинсулинизъм, така и на хиперпаратиреоидизъм. В търсене на други прояви на синдрома е установен хормонално неактивен аденем на аденохипофизата, който се проследява. Пациентката представлява терапевтичен проблем.

Ключови думи: множествена ендокринна неоплазия тип 1 – инсулином – паратиреоиден аденем – хормонално неактивен аденем на хипофиза

Case report of a patient with multiple endocrine neoplasia (MEN) type 1

D. Troev, N. Botushanov, M. Pavlova, M. Mitkov, D. Georgiev, M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, M U – Plovdiv

The multiple endocrine neoplasia (MEN) syndromes represent a heterogeneous type of familial diseases characterized by adenomas of various endocrine glands. There are three main types of MEN. MEN type 1 /Wermer`s syndrome/ is uncommon with population prevalence being about 0,02-0,2/1000. The both sexes are equally affected. Adenomas of the parathyroid glands, pituitary and pancreas are the most typical ones. Tumors are associated with two consecutive mutations resulting in inactivation of a tumor-suppressive gene located in 11 chromosome (11q13). MEN-1 is inherited in autosomal dominant trait with incomplete penetration. We represent a 39-year old female with MEN-1. The first clinical manifestations of the syndrome were hypoglycemic episodes with no provocation and obvious reason. The patient had been treated with Proglycem for a long time. Later on, an adenoma of the pancreatic tail was visualized by MRI technique. The adenoma was operated and an insulinoma was histologically verified. Primary hyperparathyroidism was diagnosed based on hypercalcaemia, hypophosphataemia and increased parathyroid hormone, and surgical removals of parathyroid adenomas were twice undertaken. Symptoms of both hyperinsulinism and hyperparathyroidism persist after the operations. Searching for other possible locations of endocrine adenomas we found a functionally inactive pituitary adenoma that is being followed-up. This patient remains a therapeutic problem.

Key words: multiple endocrine neoplasia type 1 – insulinoma – parathyroid adenoma – functionally inactive pituitary adenoma

Вродена надбъбречнокорова хиперплазия – класическа форма с проста вирулизация – описание на клиничен случай

М. Павлова, П. Станчев, Н. Ботушанов, М. Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Вродената надбъбречнокорова хиперплазия (ВНКХ) обединява група заболявания с ензимни дефекти в биосинтезата на надбъбречните стероидни хормони, унаследяващи се автозомно-рецесивно. Най-честият дефект (90-95%) е дефицитът на 21-хидроксилаза. Патолофизиологията на ВНКХ е тясно свързана със степента на ензимния дефицит и последващата повишена продукция на метаболити преди ензимния блок (17-ОН-прогестерон и андрогени). Въз основа на клинични, хормонални и молекулярно-генетични критерии се разграничават 3 форми на ВНКХ с 21-хидроксилазен дефицит:

Класическа форма със загуба на сол;

Класическа форма с проста вирулизация.

Некласически форми – изолиран хирзутизъм или PCOS-подобен фенотип. Представяме клиничен случай на 51 годишна жена, при която на 10-11 годишна възраст е поставена диагноза най-вероятно ВНКХ – 21-хидроксилазен дефицит (липсва медицинска документация) по повод на повишено окосмяване, нарушения в менструалния цикъл и белези на вирулизация. От поставяне на диагнозата до момента е провеждала системна супресивна терапия с Дехидрокортизон – 10 мг дневно. От 20 г. е с диагностициран тип 2 захарен диабет (Т2ЗД) – приема Метформин. Налице са клинични данни за висцерално затлъстяване, изразено окосмяване по лицето, гърдите и коремната стена. Липсва артериална хипертония. От изследванията се установяват повишени серумни нива на АКТХ – 100,6 нг/мл, 17-ОН-Прогестерон – 16,2 нг/мл, Тестостерон – 1,25 нг/мл, нормални нива на ДХЕА-С – 85,9 мкг/дл и повишена 24 ч. уринна екскреция на 17-КС (128 мкмол) и 17-ОНКС (54,2 мкмол).

Анамнестичните, клинични и лабораторни данни потвърждават диагнозата ВНКХ – класическа форма с проста вирулизация като се отчита недостатъчна ефективност и изявени странични действия (Т2ЗД и ятрогенен хиперглюкокортицизъм) на провежданата до момента терапия с дехидрокортизон, което наложи корекция в дозата и вида на кортизоновия препарат.

Ключови думи: вродена надбъбречнокорова хиперплазия – 21-хидроксилазен дефицит – проста вирулизация

Clinical case of classic congenital adrenal hyperplasia with simple virilization

M. Pavlova, P. Stanchev, N. Botushanov, M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, M U – Plovdiv

The classic congenital adrenal hyperplasia (CAH) encompasses a group of disorders caused by deficiencies in enzymes participating in the synthesis of adrenal steroids and has autosomal recessive way of inheritance. Defects in 21-hydroxylase activity account for 90-95% of cases. Pathophysiology is closely related to the degree of enzyme deficiency and associated overproduction of precursors before the enzyme block – 17-OH-progesterone and androgens. Three forms of the disease can be distinguished based upon different clinical, hormonal and molecular-genetic features:

1) classic form with salt-wasting; 2) classic form with simple virilization, and 3) nonclassic form with isolated hirsutism or PCOS-like phenotype.

We present a clinical case of a 51 years old woman, who was diagnosed to have probably congenital adrenal hyperplasia – 21-hydroxylase deficiency at age 11 based upon progressive hirsutism, anovulatory uterine bleeding and virilization (no medical records available). Since that time she has been treated with corticosteroids – Dehydrocortisone 10 mg daily. Diabetes mellitus (DM) type 2 was diagnosed 20 years ago and she is taking Metformin. Physical examination reveals obesity with android fat distribution, hirsutism affecting face, chest and anterior abdominal wall and normal blood pressure. Laboratory findings show increased serum

levels of ACTH (100.6 pg/ml), 17 OH progesterone (16,2 ng/ml), testosterone (1,25 ng/ml) and increased 24-hour urine excretion of 17-ketosteroids – 128 μ mol and 17-OH corticosteroids – 54 μ mol. DHEA-S levels were normal – 85,9 μ g/dl.

Clinical and laboratory data support the diagnosis classic adrenal hyperplasia with simple virilization. Due to the side effects of the treatment (DM type 2 and features of iatrogenic hyperglucocorticism) we changed the type and the dose of the corticosteroid medication.

Key words: congenital adrenal hyperplasia - 21-hydroxylase deficiency – simple virilization

Нашият опит в лечението с Aclasta при жени с постменопаузална остеопороза

Христозов К., Сигерова М.

Клиника по Ендокринология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

От април 2008г. до декември 2009г. Акласта 5мг интравенозна инфузия е приложена при 68 пациентки с постменопаузална остеопороза (средна възраст 60,6 години, от 44 до 80г.), като при 9 от тях инфузията е повторена след 1 година. Бяха анализирани рисковите фактори за остеопороза, клиничната характеристика на пациентките, ДЕХА остеометрия на лумбални прешлени и бедрена шийка, предходно лечение и някои лабораторни показатели. С ранна менопауза преди 45 годишна възраст са 21 пациентки, като при 13 от тях причината е хистеректомия. С предходна вертебрална фрактура са 14 жени (9 с фрактура на един прешлен и 5 с повече от един). Невертебрална фрактура се установи при 20 от случаите. Наличие на системно приложение на КС се отчете при 10 жени, съпътстващо ендокринно заболяване при 15 (захарен диабет в 5 случая, хипертиреозидизъм в 10 случая, хипотиреозидизъм в 2 случая), съпътстващо ставно-дегенеративно заболяване също при 15 пациентки, предимно при възраст над 70 години.

Странични явления бяха отчетени при 22 от 77 апликации (28,6%) – с най-голяма честота втрисане 19,5%, повишаване на температурата 16,9%, следвани от болки в мускулите и ставите при 11,7%, един случай с болки в очните ябълки и един случай с повръщане. В 36,5% от случаите със странични реакции пациентите не бяха приемали предварително калциев препарат, а в 40,1% съобщаваха за продължителен прием на калцитонин или бифосфонат, които също понижават серумния калций. Нежеланите симптоми отшумяха за 1 ден в 85%, за 2 дни в 15% от случаите с прием на НСПВС.

Лечението с повечето антиостеопоротични медикаменти се характеризира с нисък къмплайс на пациентите, който е избегнат при приложението на золендроновата киселина веднъж годишно. Страничните ефекти намаляват с всяко следващо приложение, а могат да бъдат избегнати още при първото с адекватно калциево насищане и профилактика с НСПВС в дните около инфузията.

Our experience with Aclasta in the treatment of postmenopausal osteoporosis

Hristozov K, Siderova M

Clinic of Endocrinology, University hospital „St. Marina“, Varna

From april 2008 to december 2009 an intravenous infusion of 5mg Aclasta was administered to 68 women with postmenopausal osteoporosis (mean age 60,6 years, from 44 to 80 years), 9 of them had a second infusion one year after the first. We analyzed the risk factors for osteoporosis, clinical features of the patients, DEXA osteodensitometry of lumbar spine and femoral neck, previous treatment and some laboratory exams. 21 women turned out to have early menopause before 45 years of age, 13 of them because of hysterectomy. There were 14 cases with vertebral fractures (9 with one affected vertebra and 5 with more than one). 20 of the participants had a previous non-vertebral fracture. Glucocorticoid therapy because of concomitant rheumatic disease had been used in 10 cases. Endocrine disorder was registered in 15 cases (diabetes in 5 cases, hyperthyroidism in 10 cases and hypothyroidism in 2cases).

Side effects were observed in 22 of 77 administrations of Aclasta (28,6%) – most common chills in 19,5%, fever in 16,9%, pain in the joints and muscles in 11,7%, one case with pain in eyeballs and one case of nausea and vomiting. 36,5% of the patients with side effects had not been taking calcium and 40,1% had been using calcitonin or biphosphonate which lead to low serum calcium levels. The undesired symptoms went away for one day in 85% and for two days in 15% with NSAID (non steroid anti inflammatory drugs).

Treatment with most of the anti-osteoporosis medicines has low patient's compliance and this problem is overcome by once yearly administration of zoledronic acid. The side effects are exceptional in the second administration and they can be avoided even in the first one by adequate calcium intake and NSAID in the days around the infusion.

Слюнчени жлези и Метаболитен синдром

М. Христова, Р. Атанасова, С. Михова

1. ЕТ „АИПСМП – Д-р. Христова“ – Варна

2. Катедра по Анатомия, хистология и ембриология „Медицински университет Пловдив“

3. Съдебна медицина – общинска болница „Св. Анна“ – Варна

Напоследък нараства броят на научни съобщения за възпалителни и невъзпалителни промени в слюнчените жлези при СПИН и други инфекции, нервна анорексия и булемия, захарен диабет.

Слюнчените жлези са основен източник на растежен фактор за нерви – Nerve Growth Factor (NGF).

Цел на настоящото проучване е определяне плазмените нива на NGF и морфологичното състояние на субмандибуларни слюнчени жлези при напреднал стадий на метаболитен синдром.

Методи:

- Биопсия на субмандибуларни слюнчени жлези и хистологично изследване-оцветяване с хематоксилин – еозин
- Определяне плазмените нива на NGF по ELISA метод.

Изследвани за 20 пациенти с метаболитен синдром (n=20) и здрави контроли (n=7)

- Статистически метод- analysis of variance (ANOVA)

Резултати: Установихме фиброза на субмандибуларните слюнчени жлези в съчетание с понижени плазмени нива на NGF- хипоневротрофинемия при напреднал метаболитен синдром.

Корелационна зависимост на серумните нива на 25(ОН) витамин Д с костната минерална плътност при пациенти със захарен диабет тип 1

Николай Ботушанов, Мария Орбецова, Павел Павлов, Мария Павлова*

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната

*Централна клинична лаборатория УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – МУ, Пловдив

Въведение: Витамин Д оказва ефект освен върху калцево-фосфорния метаболизъм и върху автоимунните процеси в организма. Редица проучвания показват ролята на дефицита на витамин Д за развитие на захарен диабет тип 1, като автоимунно заболяване. От друга страна при захарен диабет тип 1 се установява ниска костноминерална плътност и повишен риск от фрактури.

Цел: Да се проучи корелационната зависимост на серумните нива на 25 (ОН) витамин Д с костноминералната плътност (КМП) при пациенти със захарен диабет тип 1.

Материал и методи: В проучването участваха 42 жени и 32 мъже със захарен диабет тип 1 и сходна по възраст контролна група от 25 жени и 15 мъже. КМП в g/cm² на лумбалния отдел на гръбначния стълб /L2-L4 в предно-задна позиция/, шийката на фемура, триъгълника на Ward и трохантера беше измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия. Определени бяха стойностите на серумния 25 (ОН) витамин Д в pmol/l. Всички проби бяха взети в периода февруари-май.

Резултати и обсъждане: КМП (L2-L4) в групата със захарен диабет е с 0,038 g/cm² и с 0,052 g/cm² съответно за жените и мъжете по-ниска от тази при контролната група, което е статистически несигнификантно (p=0,240; p= 0,143). Отчете се сигнификантно понижение на КМП на шийката на фемура (p=0,031) при жените с диабет в сравнение с контролната група, като това снижение беше по-силно изразено при мъжете диабетици (p=0,02). Продължителността на ЗД оказва несигнификантно отрицателно въздействие върху костната плътност (r =-0,093). Подобно е и въздействието на метаболитния контрол /оценен чрез стойностите на HbA_{1c} върху КМП (r = 0,17). Стойностите на серумния 25(ОН) витамин Д показаха сигнификантна разлика при двете изследвани групи /37,57 ± 16,701 pmol/l/ при пациентите с диабет сравнено с контролната група / 69,38 ± 12,768 pmol/l/ (p=0,02); Отчете се несигнификантна корелация на серумния 25(ОН) витамин Д с КМП / L2-L4/ /r =0,197/ с КМП на шийката на фемура (r =0,184), на триъгълника на Ward (r =-0,072) и на трохантера (r =0,137).

Серумните стойности на 25(OH) витамин Д показаха отрицателна корелация със стойностите на Паратхормона ($r = -0,393$) и положителна такава със стойностите на серумен и йониизиран калций / ($r = 0,034$ и $r = 0,17$ съответно). Получените резултати показват статистически значимо понижена серумна концентрация на 25 (OH) витамин Д при пациентите със захарен диабет в сравнение с контролната група, несигнификантно корелираща с ниската КМП на изследваните скелетни места. Това показва, че други фактори различни от витамин Д допринасят за наблюдаваната ниска КМП в групата със захарен диабет.

Correlation between 25 (OH) vitamin D3 and bone mineral density in patients with type 1 diabetes mellitus

Nikolay Botushanov, Maria Orbetzova, Pavel Pavlov, Maria Pavlova*

Clinic of Endocrinology

*Central laboratory UMHAT „Sv. Georgi“ Medical University – Plovdiv

Introduction: Recent evidence suggests a role for vitamin D in pathogenesis and prevention of diabetes mellitus. Active vitamin D has a profound effect not only upon calcium-phosphate homeostasis but also upon autoimmune diseases. Diabetes mellitus as an autoimmune disorder often is connected with low bone mass and increased risk of fractures.

Aim: The aim was to study the correlation between levels of 25 (OH) D 3 with bone mineral density (BMD) in patients with type 1 diabetes mellitus.

Materials and Methods. 42 women and 32 men with type 1 diabetes and age matched control of 25 women and 15 men without diabetes participated in the study. Bone mineral density in g/cm^2 of the lumbar spine (L2-L4 in AP position), femoral neck, Ward' triangle and trochanter was measured by dual X-ray absorptiometry using DPX-A- Lunar (version 1,15). Levels of 25 (OH) D 3 in nmol/l / kit EIA/, as a variable more closely reflecting the exact vitamin D status than the active 1,25(OH)2D3, were measured in the serum in both groups. All blood specimens were collected between February and May.

Results and discussions: BMD (L2-L4) in the diabetic group was with $0,038 \text{ g}/\text{cm}^2$ and $0,052 \text{ g}/\text{cm}^2$ for women and men respectively lower in comparison with that in control group, which was statistically non significant ($p=0,240$; $p=0,143$). BMD of femoral neck was significantly lower ($p=0,031$) in women with diabetes and the difference was even higher in diabetic men ($p=0,02$). BMD in both groups and both sexes did not depend on body weight, age and height. Duration of diabetes had non statistically significant negative effect upon BMD ($r = -0,093$). The same was the effect of metabolic control /judged by HbA_{1c} values/ upon BMD ($r = -0,17$). Values of 25(OH) vitamin D3 showed statistically significant differences in both groups / $37,57 \pm 16,701 \text{ nmol}/\text{l}$ in diabetics v.s / $69,38 \pm 12,768 \text{ nmol}/\text{l}$ in control group ($p=0,02$). 25(OH) vitamin D3 levels correlated non significantly with BMD of lumbar spine/ L2-L4/ ($r = 0,197$); femoral neck ($r = 0,184$); Ward's triangle ($r = -0,072$) and trochanter ($r = 0,137$) and also showed negative correlation with parathyroid hormone ($r = -0,393$) and positive such with serum values of calcium and ionized calcium ($r = 0,034$ и $r = 0,17$ respectively). The results revealed statistically significant lower levels of 25(OH) vitamin D3 in diabetic group which showed a weak correlation with BMD at the investigated skeletal sites. Other factors, different from 25(OH) vitamin D3 may contribute to the lower BMD observed in diabetic patients.

Взаимовръзка между серумен мелатонин, възраст и телесно тегло при клинично здрави лица

Д. Терзиева¹, Н. Матева², М. Орбецова³

1. Централна клинична лаборатория; 2. Факултет по обществено здраве;

3. Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ – Пловдив

Цел: Да се изучи корелационната връзка между серумния мелатонин в 3:00 и 8:00 часа и възрастта, ръста, телесното тегло и индекса на телесна маса (ИТМ) при клинично здрави лица в зряла възраст.

Материал и методи: Концентрацията на серумния мелатонин е определена с имуноензимен метод (Melatonin ELISA, IBL, Germany). При 129 лица (43 мъже и 86 жени) са анализирани корелационните връзки на мелатонина с възрастта, а при 97 от тях (26 мъже и 71 жени) – с ръста, телесно тегло и ИТМ. За статистическа обработка на данните са използвани вариационен и корелационен анализ.

Резултати: Установена бе статистически значима обратна корелация между серумния мелатонин в 3:00 и 8:00 часа и възрастта в общата група ($r=-0,309$, $P=0,0001$; $r=-0,241$, $P=0,006$ съответно). При погрязделяне на лицата по пол тази връзка се запазва само в групата на жените, както в 3:00, така и в 8:00 часа ($r=-0,401$, $P=0,0001$; $r=-0,307$, $P=0,004$ съответно). Не се установи статистически значима корелация между мелатонина в 3:00 и 8:00 часа, ръста, телесното тегло и ИТМ в общата група и при разделяне по пол ($P>0,05$).

Заключение: При клинично здрави лица факторите ръст, телесно тегло и ИТМ не корелират с мелатонина. Получените данни показват наличие на изразена обратна корелация между серумния мелатонин и възрастта само при женския пол.

Ключови думи: мелатонин, възраст, пол, телесно тегло, здрави лица.

Relationship between serum melatonin, age and body weight in clinically healthy individuals

D. Terzieva¹, N. Mateva², M. Orbetzova³

1. Central Clinical laboratory; 2. Department of Health Management;

3. Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MU – Plovdiv

Aim: The aim of the study was to estimate the relationship of serum melatonin in 3:00 AM and 8:00 AM with age, height, body weight and body mass index (BMI) in clinically healthy adults.

Materials and methods: Serum melatonin concentration was determined by enzyme immunoassay (Melatonin ELISA, IBL, Germany). We analyzed the correlation of melatonin with age in 129 individuals (43 men and 86 women), and with height, body weight and BMI in 97 of them (26 men and 71 women). The data were processed using variation and correlation analysis.

Results: We found statistically significant negative correlation between serum melatonin in 3:00 AM and 8:00 AM and age in the whole group ($r=-0,309$, $P=0,0001$; $r=-0,241$, $P=0,006$, respectively). When the individuals were subdivided into 2 groups according to the sex, this correlation was preserved only in the group of women both in 3:00 and in 8:00 AM ($r=-0,401$, $P=0,0001$; $r=-0,307$, $P=0,004$, respectively). We did not find statistically significant correlation between melatonin both in 3:00 and 8:00 AM and height, body weight and BMI in the whole group as well as in the sex determined subgroups ($P>0,05$).

Conclusions: The parameters height, body weight and BMI did not correlate with melatonin in clinically healthy adults. Our data showed significant negative correlation between serum melatonin and age, but only in females.

Key words: melatonin, age, sex, body weight, healthy individuals

Случай на метастаза в щитовидната жлеза от малигнен меланом

Ангелова М, А. Шинков, Р. Иванова, А-М. Борисова

Университетска болница по ендокринология, Медицински университет - София

Вторичното засягане на щитовидната жлеза от злокачествени тумори с далечна локализация е рядко. В литературата има единични съобщения за метастазиране на меланом в този орган.

Представяме пациентка на 55 г. хоспитализирана за ТАБ на възел в щитовидната жлеза. Болната е с анамнеза за опериран меланом в областта на гърба и доказана метастаза в аксиларен лимфен възел около 4 г. по-рано. Ехографски в десен дял беше установен хипоехогенен възел 16/11/13 мм. Цитологичното изследване показва ядрен и клетъчен полиморфизъм, характерен за малигнен меланом. Хистологията след отстраняване на възела потвърди диагнозата. Впоследствие болната продължи провежданото от онколозите специфично лечение.

В заключение, ехографията с високочестотна сонда и тънкоиглената биопсия под ехографски контрол са надежден метод за уточняване на възли в щитовидната жлеза с тиреоиден и нетиреоиден произход. Доказване на метастази в щитовидната жлеза от екстратиреоидни злокачествени тумори допринася за изясняване на стадия на заболяването, определяне на прогнозата и съответното лечение.

A case of a malignant melanoma metastasizing to the thyroid

Angelova M, A. Shinkov, R. Ivanova, A-M. Borissova

University hospital of endocrinology, Medical university – Sofia

The involvement of the thyroid by tumor of distant origin is rare. There are few reports of metastases to the thyroid from a malignant melanoma.

We present the case of a 55 year-old woman who was admitted to the Clinic for a fine needle biopsy of a nodule in the thyroid. The subject had a history of an excised malignant melanoma in the back region and a proven axillary lymph node metastasis approximately 4 years earlier. The ultrasonography revealed a hypoechoic nodule 16/11/13 mm in size in the right thyroid lobe. The cytological exam demonstrated nuclear and cellular polymorphism, typical of a malignant melanoma. The histology of the surgically extirpated nodule proved the diagnosis. The patient continued the instituted antitumor therapy.

As a conclusion, the high frequency ultrasound and the FNAB under US control are reliable methods of diagnostic evaluation of thyroid nodules of thyroid and extrathyroid origin. The verification of metastases in the thyroid gland from malignant tumors of non-thyroid source may contribute to the better staging, prognostic assessment and therapy of the disorder.

Лист на авторите:

1. Arnaud Françoise – 122
2. Beckers A. – 56
3. Colao Annamaria – 61
4. Daly A. – 56
5. Ellard S. – 141
6. Fukumoto Seiji – 107
7. Golay Alain – 128
8. Hattersley A. – 141
9. Lacroix A. – 71
10. Leenhardt Laurence – 77
11. Popovic Vera – 46
12. Street ME. – 143
13. Александрова И. – 156
14. Ангелова К. – 80
15. Ангелова Л. – 69
16. Ангелова М. – 192
17. Андриева М. – 48,119
18. Андриева Ю. – 52
19. Арабаджиева Д. – 148
20. Ариф Т. – 69
21. Аршинкова М. – 74,141,149
22. Асланова Н. – 78, 82, 85
23. Атанасова Д. – 183
24. Атанасова И. – 47, 78, 82, 85,130, 132, 158
25. Атанасова М. – 69
26. Атанасова Р. – 188
27. Бакалов Д. – 99,140,174
28. Балдев Ц. – 119
29. Балева Б. – 148
30. Боева Е. – 86
31. Боева С. – 88
32. Божкова К. – 154
33. Борисова А-М. – 78, 82, 85, 109, 112, 114, 117,119,119,122,192
34. Ботушанов Н. – 156,164,184,185, 189
35. Бохчелян Х. – 154
36. Бочев П. – 90
37. Бочева Я. – 159,173
38. Бояджиев В. – 110,144,145,147, 148,178
39. Бояджиева М. – 59, 69, 150, 152, 154
40. Бояджиева М. (София) – 158
41. Боянов М. – 62, 99, 112, 114, 117, 140, 174
42. Василев В. – 47, 64, 72
43. Везенкова Л. – 140
44. Видинов К. – 66, 94, 96
45. Вичева С. – 89, 176
46. Влахов Й. – 78, 82, 85, 112, 114, 119, 122
47. Вуков М. – 78, 80, 82, 85
48. Вягова С. – 176
49. Въртева С. – 47, 48, 57,63
50. Гавраилова М. – 112, 114
51. Галчева С. – 143
52. Ганева М. – 74, 141, 149
53. Ганева С. – 84, 138
54. Ганчев Г. – 66, 96
55. Гашарова И. – 104
56. Георгиев Д. – 156, 164, 184
57. Георгиев С. – 150, 152
58. Георгиев Х. – 181
59. Георгиева М. – 178
60. Гергелчева Ж. – 104
61. Геренова Ж. – 48, 88, 181, 183
62. Горанова В. – 102
63. Грозева Г. – 134
64. Даковска Л. – 82, 85, 130, 132
65. Димитрова В. – 158
66. Димитрова Д. – 59
67. Димитрова Х. – 47
68. Димов Д. – 104
69. Докова К. – 155
70. Дянков Е. – 143
71. Ексариев Т. – 94
72. Еленкова А. – 47, 48, 51, 54, 56, 64, 71, 72
73. Захариева С. – 47, 48, 51, 52, 54, 56, 57, 62, 63, 64, 71, 72, 73, 117, 158
74. Златарова З. – 155
75. Желева М. – 148
76. Иванов Г. – 67
77. Иванов К. – 67, 69
78. Иванова Р. – 47
79. Иванова Р.Б. – 119,192
80. Игнатов В. – 67
81. Илиев Д. – 156
82. Йотова В. – 110, 143, 144, 145, 47,148,178
83. Йотов Й. – 143
84. Кавръкова Ю. – 156

Лист на авторите:

85. Калинов К. – 48, 52, 57, 63
86. Каменарова Ц. – 156
87. Каменов З. – 48, 166, 170
88. Каратодорова П. – 59, 159
89. Кирилов Г. – 47, 48, 52, 54, 62, 64, 71, 73, 132
90. Кирязов В. – 148
91. Клисарова А. – 90
92. Ковачева Р. – 78, 80, 82, 85, 117, 119, 122
93. Коев Д. – 136
94. Козловски П. – 128
95. Колев Н. – 67
96. Константинова М. – 59, 74, 141, 149
97. Коприварова М. – 74, 141, 149
98. Красналиев И. – 86, 98, 173
99. Кривошиев С. – 119
100. Куманов Ф. – 48
101. Лазарова Г. – 104
102. Лозанов Б. – 92, 104
103. Манова Ю. – 119
104. Манолова И. – 181, 183
105. Маринов М. – 47, 48, 50
106. Маркова Д. – 158
107. Матева Н. – 191
108. Матрозова Й. – 52, 57, 62, 64, 73
109. Минчева Л. – 179
110. Митева М. – 156
111. Митков М. – 184
112. Михайлов Г. – 119
113. Михайлова Д. – 74
114. Михова С. – 188
115. Младенов В. – 144, 145, 147, 148, 178
116. Москова М. – 148
117. Начев Е. – 47, 48, 52, 57, 73
118. Ненков Р. – 69, 95
119. Никитов З. – 181, 183
120. Нончев Б. – 102
121. Орбецова М. – 48, 102, 156, 163, 164, 179, 184, 185, 189, 191
122. Павлов П. – 102, 189
123. Павлова М. – 156, 164, 184, 185, 189
124. Паранунова Р. – 166, 170
125. Пенкова Д. – 88
126. Петкова М. – 84, 138, 167
127. Петрова М. – 67, 101, 154
128. Платиканов В. – 148
129. Попиванов П. – 112, 114, 125
130. Попова Д. – 169
131. Попова Р. – 169
132. Проданова Г. – 140
133. Пунчев И. – 66, 96
134. Радев Р. – 69, 95
135. Райков Н. – 89, 173, 176
136. Ралчева Р. – 148
137. Ранчева Т. – 156
138. Рашков Р. – 112, 114
139. Раянова Г. – 84
140. Русев Т. – 84
141. Савова Р. – 74, 141, 149
142. Сечанов Т. – 94
143. Сигерова М. – 69, 86, 98, 101, 154, 173, 175, 187
144. Слабов Ч. – 72, 176
145. Софтова Е. – 86, 98
146. Станчев Д. – 102
147. Станчев П. – 156, 185
148. Стойкова В. – 158
149. Стойнов Ю. – 66, 96
150. Стоянова С. – 175
151. Табаков Д. – 94
152. Танкова Ц. – 130, 132, 134, 138, 158
153. Танчева С. – 143
154. Темелкова Н. – 112, 114, 123
155. Терзиева Д. – 191
156. Тимчева Ц. – 80
157. Тихомирова М. – 56
158. Тодоров С. – 176
159. Тодорова К. – 158
160. Томова А. – 48
161. Тошкина Б. – 143
162. Тошева Г. – 175
163. Тренова А. – 102
164. Троев Д. – 164, 184
165. Ушева Н. – 150, 152, 159
166. Христов В. – 62, 137, 140
167. Христов И. – 148
168. Христова М. – 188
169. Христовозов К. – 48, 59, 67, 69, 86, 89, 90, 98, 101, 150, 152, 154, 155, 159, 173, 175, 176, 187
170. Христовозова А. – 156
171. Цанева В. – 144, 145, 178
172. Цветанова Б. – 159
173. Цветкова Т. – 102
174. Цинликов И. – 48
175. Цукева А. – 101
176. Чакърова Н. – 130, 132, 134
177. Чаръкчиев Д. – 47, 48
178. Червенков Т. – 150, 152
179. Шабани Р. – 51
180. Шеинкова Г. – 99, 140
181. Шинков А. – 78, 82, 85, 112, 114, 117, 119, 119, 122, 192
182. Янева М. – 47, 48, 56, 63, 71

Модератори – Пловдив 2010

четвъртък

Зала МОСКВА 15 април 2010 година (четвъртък)

Модератор	Зала	Час	Тема
Доц. Владимир Христов	Москва	13,10–13,50	Сателитен симпозиум Алкалоид
Доц. Владимир Христов	Москва	13,50–14,35	Сателитен симпозиум GSK
Проф. Анна-Мария Борисова	Москва	14,45–15,45	Сателитен симпозиум Roche
Проф. Анна-Мария Борисова	Москва	16,30–17,30	Сателитен симпозиум AMGEN
Проф. Сабина Захариева	Москва	18,00–19,30	Сателитен симпозиум Novartis

петък

Зала МОСКВА 16 април 2010 година (петък)

Модератор	Зала	Час	Тема
Проф. Сабина Захариева	Москва	8,00–9,00	Лекция на Prof. Annamaria Colao, Италия
Проф. Анна-Мария Борисова	Москва	9,30–10,30	Лекция на Ass. Prof. Seiji Fukumoto, Япония
Проф. Сабина Захариева	Москва	10,50–11,35	Сателитен симпозиум Bayer
Проф. Анна-Мария Борисова	Москва	11,45–12,30	Сателитен симпозиум Servier
Проф. Сабина Захариева	Москва	14,45–16,15	Сесия заболявания на хипофизната жлеза
Доц. Георги Кирилов			
Доц. Здравко Каменов			
Проф. Сабина Захариева	Москва	16,35–17,45	Сесия заболявания на хипофизната жлеза
Проф. М. Маринов			
Проф. Лидия Коева			
Проф. Сабина Захариева	Москва	18,00–19,30	Сателитен симпозиум Sanofi-Aventis
Доц. Цветалина Танкова	Париж	14,45–16,15	Сесия Захарен гуабет
Проф. Драгомир Коев			
Доц. Цветалина Танкова	Париж	16,45–17,45	Сесия Захарен гуабет
Доц. Владимир Христов			
Проф. Боян Лозанов	Пловдив I	14,45–16,15	Сесия Заболявания на щитовидната жлеза
Доц. Кирил Христозов			
Доц. Таньо Сечанов			
Проф. Боян Лозанов	Пловдив I	16,35–17,30	Сесия Заболявания на щитовидната жлеза
Доц. Кирил Христозов			
Доц. Жулиета Геренова			
Доц. Здравко Каменов	Пловдив II	14,45–16,15	Сесия Ендокринология
Доц. Малина Петкова			
Проф. Анна-Мария Борисова	Пловдив III	14,45–16,15	Сесия Заболявания на минералния и костен обмен
Доц. Русанка Ковачева			
Доц. Михаил Боянов			

Модератори – Пловдив 2010

Модератор	Зала	Час	Тема
Проф. Анна-Мария Борисова Доц. Русанка Ковачева	Пловдив III	16,35–17,45	Сесия Заболявания на минералния и костен обмен
Проф. Сабина Захариева	Москва	18,00–19,30	Сателитен симпозиум „Среща с приятели“ Sanofi-Aventis

събота

Зала МОСКВА 17 април 2010 година (събота)

Модератор	Зала	Час	Тема
Доц. Русанка Ковачева	Москва	8,30–9,30	Лекция на Prof. Laurence Leenhardt, <i>Франция</i>
Доц. Цветалина Танкова	Москва	9,30–10,30	Лекция на Prof. Alain Golay, <i>Швейцария</i>
Проф. Сабина Захариева	Москва	10,50–11,35	Лекция на Prof. Vera Popovich, <i>Сърбия</i>
Проф. Сабина Захариева	Москва	11,35–12,20	Сателитен симпозиум TEVA
Проф. Анна-Мария Борисова	Москва	12,30–13,15	Сателитен симпозиум MSD
Проф. Сабина Захариева	Москва	14,45–16,15	Сесия Заболявания на надбъбречните жлези
Проф. Лидия Коева			
Доц. Иван Цинликов			
Проф. Сабина Захариева	Москва	16,35–17,45	Сесия Заболявания на надбъбречните жлези
Доц. Здравко Каменов			
Проф. Анна-Мария Борисова	Москва	18,00–19,30	Сателитен симпозиум BERLIN-CHEMIE
Доц. Малина Петкова	Париж	14,45–16,15	Сесия Захарен диабет
Доц. Хрипсима Бохчелян			
Доц. Иван Цинликов	Париж	16,45–17,45	Сесия Захарен диабет
Проф. Лидия Коева			
Проф. Драгомир Коев			
Проф. Анна-Мария Борисова	Пловдив I	14,45–16,15	Сесия Заболявания на щитовидната жлеза
Доц. Русанка Ковачева			
Доц. Русанка Ковачева	Пловдив I	16,35–17,45	Сесия Заболявания на щитовидната жлеза
Доц. Кирил Христозов			
Проф. Валентина Цанева	Пловдив II	14,45–16,15	Сесия Захарен диабет
Доц. Калинка Коприварова			
Доц. Мая Константинова			
Доц. Виолета Йотова	Пловдив III	14,45–17,45	СЕСИЯ ПОСТЕРИ за устно представяне
Доц. Жулиета Геренова			
Доц. Мария Орбецова			