

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

**11^{та} НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**



*„Метаболитни,
сърдечно-съдови и
костни нарушения
при заболявания
на хипофиза,
надбъбречни и
гонадни жлези“*

25-27 октомври 2007г. Пловдив

Съдържание

11^{та} Национален симпозиум по ендокринология

Организационен комитет	3
Обща информация	4
Спонсори	7

Програма

Програма (зала Москва)	8
Модератори	17
Автори по азбучен ред	17
Абстракти на доклади	31

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

Почетен председател – Проф. Драгомир Коев

Председател – Проф. Анна-Мария Борисова

Секретар – Доц. Цветалина Танкова

Касиер – Д-р Александър Шинков

Членове:

Проф. Д-р Сабина Захариева

Доц. Д-р Владимир Христов

Доц. Д-р Малина Петкова

Доц. Д-р Калина Коприварова

Доц. Д-р Кирил Христов

Доц. Д-р Мария Орбецова

Доц. Д-р Иван Цинликов



Обща информация:

Място за провеждане на Симпозиума:

Новотел-Пловдив

Тел/Факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 25 октомври 2007 година от 8,00 до 19,30 часа

Петък, 26 октомври 2007 от 8,00 до 19,00 часа

Събота, 27 октомври 2007 година от 8,00 до 19,00 часа

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

Регистрационната такса на участниците включва:

- Участие в научната програма на Симпозиума, 25-27 октомври
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 25-27 октомври
- Програма и абстракти
- Кафе-паузи – 25, 26, 27 октомври
- Обеди в петък и събота, 26-27 октомври
- Вечеря „Добре дошли“ – 25 октомври
- Вечеря „Среща с приятели“ – 26 октомври
- Вечеря „Довиждане“ – 27 октомври
- Чанта, бележник, химикал и бадж

Такса правоучастие в Симпозиума:

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

- регистрация по банков път до 30. 09. 2007 – 30,00 лева
- регистрация на място – 45,00 лева
- за членове на БДЕ специализанти, докторанти – 15,00 респ. 22,00 лв.

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 30. 09. 2007 – 250,00 лева
- регистрация на място – 300,00 лева

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

11^{ти} Национален симпозиум по ендокринология

”Метаболитни, сърдечно-съдови и костни нарушения при заболявания на хипофиза, надбъбречни и гонадни жлези“

25–27 октомври 2007 година

Начало на Симпозиума – 12.00 часа на 25.10. 2007 година

Край на Симпозиума – 19.30 часа на 27.10. 2007 година

Членски внос – 50,00 лева за специалисти*

Членски внос – 25,00 лева за специализанти и докторанти с представен официален документ от ръководителя на специализацията или докторантурата*.

*Съгласно Решение на Общото събрание на БДЕ от 24 февруари 2007 г.

Регистрационно бюро:

Ще се извършва регистрацията на нови членове на Българско дружество по ендокринология от 25 до 27 Октомври 2007.

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите ще бъдат на разположение на специално обозначено място в Регистрационното бюро на 27 Октомври – събота от 12 до 17 часа. Конгресът е покрит с кредити от БЛС по Категория Б. За контакти – БЛС.

Сигурност

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

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

➤ **Двойна стая** – 56,00 лева (28,00 лева за легло на нощ)

➤ **Единична стая** – 90,00 лева на нощ

Леглото в единична или двойна стая се заплаща изцяло от лицето направило този избор. БДЕ спонсорира членовете си при заплащане на двойна стая и поема разликата от 56,00 до 120,00 лева, което е действителната цена на стаята. За ползване на единична стая е необходимо предварително всеки да си направи поименна резервация. БДЕ не спонсорира единичните стаи. БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаите на участниците в Симпозиума.

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.



БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ
11^{та} Национален симпозиум по ендокринология

СПОНСОРИ:

Eli Lilly
NovoNordisk
MSD
Аквахум – Merck-Darmstadt
Novartis
Hoffmann La Roche
Servier
Sanofi-Aventis
Solvay
Bayer
Berlin-Chemie
AstraZeneka
Pfizer
Woerwag Pharma
Gedeon Richter
Abbott
Actavis
Sopharma
GlaxoSmithKline
Ecopharm
Ciech Polfa

ПРОГРАМА

11^{ти} Национален симпозиум по ендокринология

Зала МОСКВА

25 октомври 2007 година (четвъртък)

12,00 – 14,15 – СЕСИЯ „Клинична практика“

МОДЕРАТОРИ: *Доц. Мария Орбецова, Проф. Александър Куртев,
Доц. Жулиета Геренова*

12,00 – 12,15 – Случай на аутоимунен полигландуларен синдром (АПС) тип 1

*Мария Павлова, Никола Ботушанов, Митко Митков, Димитър Троев,
Мария Орбецова*

12,15 – 12,30 – Приложение на Sibutramin (Reductil) в лечението на метаболитния синдром

Стефка Владева, П. Фотев, Кръстьо Павлов

12,30 – 12,45 – Диагностика и лечение на хипофизарната недостатъчност в зряла възраст

Жулиета Геренова

12,45 – 13,00 – Нетуморни заболявания на хипофизната жлеза: клинично-морфологична корелация

Кирил Христозов, И. Красналиев

13,00 – 13,15 – Повишени плазмени нива на ендотелин 1 при хиперглюкокортизолизъм и мъже с хипогонадизъм

Анелия Томова, Филип Куманов, Георги Кирилов, Лилия Даковска

13,15 – 13,30 – Еректилна дисфункция и сърдечно-съдови заболявания при пациенти с новооткрит тип 2 захарен диабет

Малина Петкова, М. Цекова, С. Ганева, В. Пенчев

13,30 – 13,45 – Костна минерална плътност на лумбални прешлени при пациенти със захарен диабет тип 1

Никола Ботушанов, Енчо Енчев, Мария Павлова, Димитър Троев

XI Национален симпозиум по ендокринология

13,45 – 14,00 – Анализ на приложението на количествения ултразвук при диагностицирането и лечението на остеопорозата

Михаил Боянов, Анна-Мария Борисова, Сабина Захариева, Пламен Попиванов, Русанка Ковачева, Александър Шинков

14,00 – 14,15 – Референтни стойности на обиколка на талията при пре-пубертетни български деца на възраст 6-8 години

С. Галчева, В. Йотова, В. Цанева, В. Стратев, К. Петрова

14,15 – 14,45 – Кафе-пауза

14,45 – 15,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Solvay Pharma

„Предиизвикателства в терапията на метаболитния синдром“

Тестостерон заместителна терапия и Андрозел

Доц. Владимир Христов

Липантил – липидопонижаваща терапия при метаболитен синдром

Доц. Цветалина Танкова

15,30 – 15,50 – Терапията със Sortis – ефикасност при първична превенция на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) при пациенти с диабет тип 2. Данни от проучването Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): мултицентрово, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване

Проф. Сабина Захариева

15,50 – 16,10 – Кафе-пауза

16,10 – 16,40 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Berlin-Chemie

„Лечение на артериалната хипертония при метаболитен синдром“

Д-р Сотир Марчев

16,40 – 17,00 – Нови пътища за въздействие върху ренин-ангиотензин-алдостероновата система

Доц. Владимир Христов

17,05 – 17,35 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Bayer

„Glucobay и Aspirin Protect в превенцията и терапията на захарния диабет и неговите сърдечно-съдови усложнения“

МОДЕРАТОР: Проф. Сабина Захариева

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

програма

17,35 – 17,55 – Риск от захарен диабет при антихипертензивна терапия

Доц. Цветалина Танкова

18,00 – 19,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Аквахим – Merck Darmstadt

20,00 – 23,00 часа ОФИЦИАЛНА ВЕЧЕРЯ „ДОБРЕ ДОШЛИ“

Спонсор – Фармацевтична компания – Аквахим – Merck Darmstad

Зала МОСКВА

26 октомври 2007 година (петък)

8,30 – 10,00 – СЕСИЯ „Заболявания на хипофизата“

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

8,30 – 8,40 – Оценка на качеството на живот при пациенти със синдрома на Кушинг

Мария Янева, Красимир Калинов, Сабина Захариева

8,40 – 8,50 – Оценка на качеството на живот при пациенти с Акромегалия с въпросника ACROQoL

Емил Начев, Д. Недева, Красимир Калинов, Сабина Захариева

8,50 – 9,05 – Мелатонин при метаболитен синдром

Ралица Робева, Филип Куманов

9,05 – 9,25 – Дълготрайно наблюдение на пациенти с болест на Cushing след транссфеноидална аденомектомия

Марин Маринов, Мария Орбецова, Сабина Захариева, Николай Мирчев

9,25 – 9,45 – Соматостатиновите аналози на Novartis – Sandostatin LAR и SOM230 – традиция и бъдеще в ефективното и удобно лечение на акромегалия и синдром на Cushing

Проф. Сабина Захариева

9,45 – 10,00 – Дискусии

10,00 – 10,30 – Кафе-пауза

10,30 – 12,00 – СЕСИЯ: „Гост-лектори“

**МОДЕРАТОРИ: Проф. Сабина Захариева, Проф. Лидия Коева,
Доц. Владимир Христов**

10,30 – 11,00 – Генетика на първичния алдостеронизъм

Prof. Xavier Jeunemaitre (France)

11,00 – 11,15 – Дискусия

11,15 – 11,45 – Генетика на феохромоцитомата

Dr. Anne-Paul Gimenez-Roqueplo (France)

11.45 – 12.00 – Дискусия

12,00 – 13,00 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

**Фармацевтична компания Servier
„Да лекуваме костта като жива тъкан“
МОДЕРАТОР: Проф. Анна-Мария Борисова**

13,00 – 14,30 – ОБЯД

13,30 – 14,30 – СРЕЩА С ЕКСПЕРТА

Зала Москва – Пролактиноми

Проф. Сабина Захариева

Зала Париж – Обучение по проблеми на фертилитета у мъжа

***Проф. Михаил Протич, Доц. Филип Куманов, Д-р Здравко Каменов,
Д-р Михаил Боянов***

Зала Пловдив 1 – Подход при дислипидемии

Доц. Владимир Христов

**Зала Пловдив 2 – Хипоталамо-хипофизарни нарушения при метаболитен синдром –
можем ли да ги коригираме?**

Доц. Малина Петкова

Зала Пловдив 3 – Симптоматичен диабет

Доц. Цветалина Танкова, Доц. Мария Орбецова

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

Зала МОСКВА

26 октомври 2007 година (петък)

14,30 – 16,00 – СЕСИЯ "Заболявания на надбъбреците"

МОДЕРАТОРИ: Проф. Драгомир Коев, Доц. Владимир Христов,
Доц. Иван Цинликов

14,30 – 14,50 – Подход при лечение на надбъбречния карцином

Проф. Сабина Захариева

14,50 – 15,00 – Treatment of hypothyreosis with levothyroxine as a risk factor for osteoporosis

Panajotovic M, Nasteska N, Kotevska Nikolovska M, Ranogajec S. (Macedonia)

15,00 – 15,10 – Family history of fracture as a predetermining factor for osteoporosis

Nasteska N, Panajotovic M, Kotevska Nikolovska M, Ranogajec S. (Macedonia)

15,10 – 15,20 – Адипонектин при пациенти с първичен алдостеронизъм и феохромоцитом

*Атанаска Еленкова, Йоана Матророва, Сабина Захариева,
Георги Кирилов, Красимир Калинов*

15,20 – 15,30 – Сравнително проучване на честотата на възлехигратни и липидни нарушения сред пациенти с първичен алдостеронизъм и есенциална хипертония

*Йонна Матророва, Сабина Захариева, Olivier Steichen, Xavier Jeunemaitre,
Pierre-Francois Plouin*

15,30 – 15,45 – Регистър на болните със синдрома на Кушинг в България (предварителни данни)

*Мария Янева, Георги Ганчев, Владимир Василев,
Красимир Калинов, Сабина Захариева*

15,45 – 16,00 – Дискусии

16,00 – 16,30 – Кафе-пауза

зала Пловдив

26 октомври 2007 година (петък)

16,30 – 19,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Novo Nordisk
„Съвременно лечение на захарния диабет“

МОДЕРАТОР: Доц. Цветалина Танкова

20,00 – 23,00 часа

ВЕЧЕРЯ „СРЕЩА С ПРИЯТЕЛИ“
Спонсор: Фармацевтична компания – Novo Nordisk

Зала МОСКВА
27 октомври 2007 година (събота)

8,30 – 10,00 – СЕСИЯ „Заболявания на яйчниците“

МОДЕРАТОРИ: *Проф. Михаил Протич, Проф. Лидия Коева,
Доц. Малина Петкова*

8,30 – 8,50 – Сексуална дисфункция при жените

Д-р Здравко Каменов

8,50 – 9,10 – Хипоталамична аменорея, телесно тегло и лептин

Доц. Мария Орбецова

9,10 – 9,25 – Неконтрацептивни ефекти на оралните контрацептиви

Д-р Здравко Каменов

9,25 – 9,45 – Is it worth evaluating quality of life in acromegaly?

Prof. Susan Webb (Spain)

9,45 – 10,00 – Дискусии

10,00 – 10,45 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – MSD
„Нова ера в лечението на захарния диабет“
МОДЕРАТОР: *Проф. Анна-Мария Борисова*

10,45 – 11,00 – Кафе-пауза

11,00 – 11,45 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Sanofi-Aventis
„Мястото на Lantus в съвременната терапия на диабет тип 1 и тип 2“
МОДЕРАТОР: *Доц. Цветалина Танкова*

11,45 – 12,00 – Кафе-пауза

12,00 – 13,00 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Novartis
„Нови хоризонти в повлияването на нарушения метаболизъм“
МОДЕРАТОР: *Проф. Анна-Мария Борисова*

програма

13,00 – 14,30 – ОБЯД

13,30 – 14,30 – СРЕЩА С ЕКСПЕРТА

Зала Москва – Пролактиноми

Проф. Сабина Захариева

Зала Париж – Обучение по проблеми на фертилитета у мъжа

***Проф. Михаил Протич, Доц. Филип Куманов, Д-р Здравко Каменов,
Д-р Михаил Боянов***

Зала Пловдив 1 – Подход при дислипидемии

Доц. Владимир Христов

**Зала Пловдив 2 – Хипоталамо-хипофизарни нарушения при метаболитен синдром –
можем ли да ги коригираме?**

Доц. Малина Петкова

Зала Пловдив 3 – Симптоматичен диабет

Доц. Цветалина Танкова, Доц. Мария Орбецова

Зала МОСКВА

27 октомври 2007 година (събота)

14,30 – 16,00 – Сесия „Проблеми на андрологията“

**и честване на Проф. Михаил Протич
МОДЕРАТОРИ: *Проф. Михаил Протич, Проф. Сабина Захариева,
Доц. Кирил Христов***

14,30 – 14,50 – Възрастният мъж през погледа на андролога

Пленарна лекция на Проф. Михаил Протич

14,50 – 15,10 – Тестикулярният дисгенетичен синдром и разпространението му

***Доц. Филип Куманов*
Лекцията е посветена на Проф. Михаил Протич**

15,10 – 15,30 – Еректилна дисфункция – съвременни аспекти

Д-р Здравко Каменов

15,30 – 15,45 – Тестикуларна дисфункция при системни заболявания

Д-р Михаил Боянов

15,45 – 16,00 – Дискусии

16,00 – 16,30 – Кафе-пауза

16,30 – 17,25 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – MSD
„Нов стандарт в лечението на остеопорозата“
МОДЕРАТОР: Проф. Михаил Протич

17,25 – 17,45 – Остеопороза и сърдечно-съдово заболяване – двете страни на една монета

Проф. Анна-Мария Борисова

17,45 – 18,15 – Постпрандиалната хипергликемия

Prof. Nicolae Hancu (Romania)

18,30 – 19,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Eli Lilly
„Съвременни подходи за лечение на остеопорозата“
МОДЕРАТОР: Проф. Анна-Мария Борисова

20,00 – 24,00 часа

ГАЛА-ВЕЧЕРЯ – „ДОВИЖДАНЕ“
Спонсор: Фармацевтична компания – Eli Lilly

Зала ПАРИЖ

26 октомври 2007 година (четвъртък)

13,00 – 13,30 – ПОСТЕРНА СЕСИЯ

**МОДЕРАТОРИ: Проф. Валентина Цанева, Проф. Драгомир Коев,
Проф. Кръстьо Павлов**

13,00 – 13,05 – Постер 1

Оценка на взаимовръзката между периода на кърмене и костната минерална плътност при постменопаузални жени

Енчо Енчев

13,05 – 13,10 – Постер 2

Оценка на взаимовръзката между възраст на менархе и костната минерална плътност при постменопаузални жени

Енчо Енчев

програма

13,10 – 13,15 – Постер 3

Костна минерална плътност на прешленни тела и бедрена шийка при мъже с еректилна дисфункция

Михаил Боянов, Дениз Бакалов, Владимир Христов

13,15 – 13,20 – Постер 4

Съотношението алдостерон/ренин при скрининга за първичен алдостеронизъм – плазмена ренинова активност или активен ренин

Йоанна Матрозова, Сабина Захариева, Георги Кирилов, Михаил Боянов, Владимир Христов, Красимир Калинов

13,20 – 13,30 – Дискусия

Зала ПАРИЖ

27 октомври 2007 година (петък)

13,00 – 13,30 – ПОСТЕРНА СЕСИЯ

МОДЕРАТОРИ: *Проф. Валентина Цанева, Проф. Драгомир Коев, Проф. Кръстьо Павлов*

13,00 – 13,05 – Постер 5

Разпределение на САG полиморфизма в българската популация

Ралица Робева

13,05 – 13,10 – Постер 6

Клиничен случай на хиперглюкокортицизъм с нетипична изява формата на болестта – Morbus Cushing

Стефка Владева, В. Пенева

13,10 – 13,15 – Постер 7

Случай на PCOS с изразен адренален андрогенен ексцес

Мария Павлова, Д. Илиев, Мария Орбецова

13,15 – 13,20 – Постер 8

Метаболитни и функционални нарушения при момиче с екстремно затлъстяване и синдром на Prader-Willi

В. Йотова, С. Галчева, Д. Петкова, Л. Ангелова, В. Гаданчева

13,15 – 13,25 – Постер 9

Нива на остеопротегерина при лица с хипотиреоидизъм

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

13,25 – 13,30 – Дискусии

МОДЕРАТОРИ:

1. Проф. Сабина Захариева – 25.10 (17.05 ч), 26.10 (8.30 ч, 10.30 ч), 27.10 (14.30 ч)
2. Проф. Анна-Мария Борисова – 26.10 (12.00 ч), 27.10 (10.00 ч, 12.00 ч, 18.30 ч)
3. Проф. Михаил Протич – 26.10 (8.30 ч), 27.10 (8.30 ч, 14.30 ч, 16.30 ч)
4. Проф. Драгомир Коев – 26.10 (13.00 ч, 14.30 ч), 27.10 (13.00 ч)
5. Проф. Лудия Коева – 26.10 (10.30 ч), 27.10 (8.30 ч)
6. Проф. Александър Куртев – 25.10 (12 ч)
7. Проф. Валентина Цанева – 26.10 (13.00 ч), 27.10 (13.00 ч)
8. Проф. Кръстьо Павлов – 26.10 (13.00 ч), 27.10 (13.00 ч)
9. Доц. Владимир Христов – 26.10 (10.30 ч, 14.30 ч)
10. Доц. Цветалина Танкова – 26.10 (16.30 ч), 27.10 (11.00 ч)
11. Доц. Малина Петкова – 27.10 (8.30 ч)
12. Доц. Мария Орбецова – 25.10 (12 ч), 26.10 (8.30 ч)
13. Доц. Иван Цинликов – 26.10 (14.30 ч)
14. Доц. Кирил Христов – 27.10 (14.30 ч)
15. Доц. Жулиета Геренова – 25.10 (12 ч)

Представящи автори (по азбучен лист):

- | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| 1. Gimenez-Roqueplo A.P. – 61 | 21. Енчев Е. – 25, 26, 27 | 38. Павлов К. – 44 |
| 2. Hancu N. – | 22. Захариева С. – 54, 55, 56 | 39. Пенева В. – 52 |
| 3. Jeunemaitre X. – 36, 62 | 23. Илиев Д. – 43 | 40. Пенчев В. – 45 |
| 4. Panajotovic M. – 63 | 24. Йотова В. – 31, 32 | 41. Петкова Д. – 32 |
| 5. Nasteska N. – 63 | 25. Калинов К. – 24, 38, 53 | 42. Петкова М. – 45, 46 |
| 6. Webb S. – 58 | 26. Каменов З. – 32, 33, 34 | 43. Петрова К. – 27 |
| 7. Ангелова Л. – 32 | 27. Кирилов Г. – 23 | 44. Попиванов П. – 18 |
| 8. Бакалов Д. – 19 | 28. Ковачева Р. – 18, 60 | 45. Протич М. – 47 |
| 9. Борисова А-М. – 21, 22 | 29. Красналиев И. – 31 | 46. Робева Р. – 48, 49 |
| 10. Ботушанов Н. – 22 | 30. Куманов Ф. – 35 | 47. Стратев В. – 27 |
| 11. Боянов М. – 18, 19, 20 | 31. Маринов М. – 57 | 48. Танкова Ц. – 50 |
| 12. Василив В. – 53 | 32. Матрозова Й. – 36, 37, 38 | 49. Томова А. – 51 |
| 13. Владева С. – 44, 52 | 33. Митков М. – 41 | 50. Троев Д. – 22 |
| 14. Гаданчева В. – 32 | 34. Начев Е. – 39 | 51. Христов В. – 30 |
| 15. Галчева С. – 27, 28 | 35. Недева Д. – 39 | 52. Христовозов К. – 31 |
| 16. Ганева С. – 45 | 36. Орбецова М. – 40 | 53. Фотев П. – 44 |
| 17. Ганчев Г. – 53 | 37. Павлова М. – 41, 42, 43 | 54. Цанева В. – 27, 28 |
| 18. Геренова Ж. – 29 | | 55. Цекова М. – 45 |
| 19. Даковска Л. – 51 | | 56. Шинков А. – 60 |
| 20. Еленкова А. – 23, 24 | | 57. Янева М. – 53, 59 |

Анализ на приложението на количествения ултразвук при диагностицирането и лечението на остеопорозата

М. Боянов¹, А.-М. Борисова², С. Захариева², П. Попиванов¹, Р. Ковачева², А. Шинков²

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“,

²УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Университет – София

Цел на настоящето проучване бе да се оценят загубите и пропуснатите ползи от приложението на количествения ултразвук на костите (QUS) и нас като диагностично средство за остеопороза и изписване и реимбурсиране на скъпоструващо лечение.

Материал и методи. Направиха се няколко допускания. „Златен стандарт“ за поставяне на диагноза „остеопороза“ е двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) на прешлени или бедрена шийка като всички измервани лица са жени над 50-годишна възраст. От българските жени след 50-годишна възраст 20,45 % имат остеопороза, 32,50 % имат остеопения и 47,05 % имат нормална костна минерална плътност. Броят апарати за количествен ултразвук в страната е 100. Данните за чувствителност и специфичност на количествения ултразвук бяха съгласно най-големите производители – Hologic и GE Lunar, както и според български разработки. Цената за референтно антиостеопорозно лечение беше съобразена с цената на оригинален Alendronate за еднократно седмично приложение.

Резултати. Общата годишна сума за ненужно лечение, ($\frac{1}{3}$ от лекуваните нямат остеопороза според DXA) е: 256 000 лв. – от НЗОК и 793 600 лв. – от пациентките. Общите разходи за лечение на жени с остеопороза, неуловена с QUS са още по-големи. При праг на ултразвуковия T-скор $\leq -2,5$ се изпускат общо 35 000 до 40 000 жени с остеопороза. От тях 26 000 – 30 000 ще получат остеопорозни фрактури и ще се направи разход от 5145 000 до 7 700 000 лева (преки разходи).

Изводи. Количественият ултразвук на костта следва да бъде прилаган единствено като средство за оценка на фрактурния риск и за правилен подбор на кандидатите за централна DXA. Така използването му ще бъде икономически изгодно. В момента масовото и безкритично приложение на QUS нанася огромни финансови вреди на НЗОК и обществото ни като цяло.

Analysis of the use of quantitative ultrasound of bone in the diagnosis and treatment of osteoporosis

(Working Group on the Pharmacoeconomics of Osteoporosis)

Mihail Boyanov¹, Anna-Maria Borissova², Sabina Zaharieva², Plamen Popivanov¹, Rusanka Kovacheva², Alexander Shinkov²

¹Clinic of Endocrinology, University „Alexandrovska“ Hospital, Medical University Sofia

²Clinical Center for Endocrinology and Gerontology, University Hospital „Acad. Ivan Penchev“, Medical University Sofia

The aim of this study was to assess the losses and the missed benefits caused by the use in our country of the quantitative ultrasound of bone (QUS) as a tool for the diagnosis of osteoporosis and for the initiation and reimbursement of anti-osteoporotic therapy.

Materials and methods. We did several assumptions. The gold standard for the diagnosis of osteoporosis was dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) of the lumbar spine and proximal femur and all patients were women above the age of 50 years. Among these women 20,45 % have osteoporosis, 32,50 % – osteopenia and 47,05 % have normal bone mineral density. The number of QUS devices in the country is 100. Data on sensitivity and specificity of QUS were taken from the greatest manufacturers – Hologic and GE Lunar, as well as from own studies. The price for a referent anti-osteoporotic treatment was equal to that of the original weekly Alendronate.

Results. The annual cost for unnecessary treatment (one third of all treated do not have osteoporosis according to DXA) is: 256 000 Bulgarian leva (BGL) paid by the National Health Insurance Fund and 793 600 BGL – by the patients. The QUS T-score threshold of = -2,5 means that 35 000-40 000 women with osteoporosis would be missed. 26 000-30 000 of them are due to experience osteoporotic fractures which would generate costs of 5 145 000-7 700 000 BGL (direct costs).

Conclusions. QUS of bone should be only used as a tool for fracture risk assessment and correct screening of DXA candidates. So its use would bring economic benefit. At present the massive and uncritical use of QUS leads to great financial losses to the National Health Insurance Fund and our society as a whole.

Костна минерална плътност на прешленни тела и бегрена шийка при мъже с еректилна дисфункция

М. Боянов, Д. Бакалов, В. Христов

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска“, МУ – София

Цел на настоящето проучване бе да се измери костната минерална плътност (КМП) на прешленни тела и бегрена шийка при мъже с еректилна дисфункция (ЕД) и да се сравни с тази на мъже на сходна възраст, но без ЕД. Пациенти и методи: Участваха общо 40 мъже на средна възраст 55 год. (± 10 год.) – 20 от тях бяха причислени в групата с ЕД и 20 – без ЕД. Измериха се антропометрични показатели, сне се анамнеза. Еректилната функция се отчиташе с международен въпросник International Index of Erectile Function (IIEF). КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур бе изследвана с двойно-енергиен рентгенов абсорбцио-метър QDR 4500 A Elite на фирма Hologic, USA.

Резултати: Групата мъже с ЕД имаха по-ниска КМП от тези без ЕД, независимо от сходната им възраст. Разликите бяха по-големи по отношение на прешленните тела, при които се достигна статистическа значимост. Групата мъже с ЕД имаха по-високи индекс на телесна маса и обиколка на талията. Обсъждане: Различията в КМП на мъжете със и без ЕД биха могли да се дължат на по-високата честота на компоненти на метаболитен синдром при мъжете с ЕД или на съпътстващи по-ниски нива на серумния тестостерон или по-ниска физическа активност при тях.

В заключение, ЕД е маркер на нарушено мъжко здраве и е възможна асоциация с понижена КМП.

Bone mineral density in men with erectile dysfunction

M. Boyanov, D. Bakalov, V. Christov

Endocrinology Clinic, Alexandrovska University Hospital, Medical University Sofia

The aim of the present study was to measure the bone mineral density (BMD) of the lumbar spine and proximal femur in men with erectile dysfunction (ED) and to compare it to age-matched controls without ED.

Patients and methods: 40 men participated in this study (mean age 55 ± 10 years): 20 with and 20 without ED. Medical history and anthropometric measures were taken. ED was diagnosed by using the International Index of Erectile Function (IIEF). BMD of the lumbar spine and proximal femur was measured by dual-energy X-ray absorptiometry on a QDR 4500 A Elite device (Hologic, USA).

Results: Men with EED had lower mean BMD than those without ED. The differences were marked at the lumbar spine where they reached statistical significance. The men with ED had higher waist circumference and body mass index.

Discussion: The differences in BMD of men with and without EED may be due to the higher prevalence of metabolic syndrome components, lower serum testosterone values and lower physical activity. Conclusion: ED is a marker of impaired male health and is possibly associated with low BMD.

Тестикуларна дисфункция при системни заболявания

М. Боянов

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска“, МУ – София

Тестикуларната функция, като един от най-съществените компоненти на мъжкото здраве, е лесно ранима. Добре известни са формите на засягане на тестисите при редица системни заболявания – например колагенози, васкулити и други. Интересен модел на класическите системни заболявания, увреждащи тестиса, е хроничната бъбречна недостатъчност. Функционалният недостиг на гонадотропини се съчетава с картината на андрогенен недостиг: гинекомастия, импотенция, безплодие и други соматични нарушения като намалена костна плътност и фрактури. През последните десетилетия особено внимание се обръща и на някои заболявания на съвременното, между които са HIV- инфекцията и различни неоплазми. С удължаване преживяемостта на болните, на преден план излизат вторичните увреди, сред които и тази на половата ос. В хода на болестта се съчетават различни по тежест форми на хипогонадотропен хипогонадизъм и първична тестикуларна недостатъчност. В редица случаи прилаганите за лечение на системното заболяване медикаменти са високотоксични за половата ос. При редица от изброените заболявания се коментира заместително андрогенно лечение. Проучванията с андрогени обаче са твърде малко на брой и със слаба статистическа мощност. Въпросът за ползите от хормоналното заместително лечение при мъже със системни заболявания и вторична тестикуларна дисфункция остава открит.

Testicular dysfunction in systemic disease

M. Boyanov

Endocrinology Clinic, Alexandrovska University Hospital, Medical University Sofia

The testicular function is one of the key components of male health and as such is rather vulnerable. The impact on the testis of a number of systemic diseases such as collagenosis, vasculitis etc. is well known. An intriguing model of a classical systemic disease affecting the testis is the chronic renal failure. The functional deficit in gonadotropin secretion is combined by the picture of androgen deficiency: gynecomastia, impotence, infertility and other somatic disorders such as low bone density and fractures. During the last decades special attention is paid to some contemporary diseases such as the HIV-infection and malignancy. Due to the increased life-expectancy secondary abnormalities come into consideration, among which is the gonadal dysfunction. In the natural course different forms of hypo- and hypergonadotropic hypogonadism can co-exist. In some cases the medications used for the treatment of the systemic disease may be toxic to the gonads. All these diseases leave place for possible androgen replacement therapy. Publications in the literature on this topic are scarce and with weak statistical power. The discussion about the benefits of androgen replacement therapy in men with testicular dysfunction in systemic disease remains open.

Остеопороза и сърдечно-съдово заболяване – двете страни на една монета

Проф. Анна-Мария Борисова

Университетска болница по ендокринология, МУ – София

Остеопорозата и атеросклерозата са хронични дегенеративни заболявания, които съществуват независимо и обичайно нарастват с напредване на възрастта. Налице са много факти, които показват корелация между сърдечно-съдовите заболявания и остеопорозата независимо от възрастта. Болестността и смъртността при остеопороза са свързани с фрактурите. При атеросклероза има висока болестност и особено висока смъртност, които са свързани с клиничните ѝ последици – ангина пекторис, остър миокарден инфаркт, инсулт, периферна съдова недостатъчност. При атеросклероза има натрупване на липиди в съдовата стена, поради аутоимунни и възпалителни процеси. Над 90 % от липидните плаки претърпяват калцификация. Корелацията между остеопорозата и атеросклерозата е оценена по основните патофизиологични механизми, патобиохимични пътища и рискови фактори за съдово заболяване и висока честота на ниска костна минерална плътност. Механизмът на съдова калцификация прилича на процеса на остеогенеза, който включва различни клетки, протеини и цитокини, всички водещи до тъканна минерализация. Направен е преглед на факторите отговорни за атеросклероза, корелираща с ниска костна минерална плътност.

Osteoporosis and Cardiovascular Disease – two Sides of the Same Coin?

Anna-Maria Borissova

University hospital of endocrinology, Medical University – Sofia

Osteoporosis and atherosclerosis are chronic degenerative diseases which have been considered to be independent and whose common characteristic is increasing incidence with age. At present, growing evidence indicates the existence of a correlation between cardiovascular disease and osteoporosis, irrespective of age. The morbidity and mortality of osteoporosis is mainly related to the occurrence of fractures. Atherosclerosis shows a high rate of morbidity and especially mortality because of its clinical repercussions such as angina pectoris, acute myocardial infarction, stroke, and peripheral vascular insufficiency. Atherosclerotic disease is characterized by the accumulation of lipid material in the arterial wall resulting from autoimmune and inflammatory mechanisms. More than 90% of these fatty plaques undergo calcification. The correlation between osteoporosis and atherosclerosis is being established by studies of the underlying physiopathological mechanisms, which seem to coincide in many biochemical pathways, and of the risk factors for vascular disease, which have also been associated with a higher incidence of low-bone mineral density. The mechanism of arterial calcification resembles the process of osteogenesis, involving various cells, proteins and cytokines that lead to tissue mineralization. The author review the factors responsible for atherosclerotic disease that correlate with low-bone mineral density.

Костна минерална плътност на лумбални прешлени при пациенти със захарен диабет тип 1

Н. Ботушанов, Е. Енчев, М Павлова, Д. Троев

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

Въведение: Захарният диабет (ЗД) засяга приблизително около 6-8 % от населението, като около 10 % от тях са пациентите с 1-ви тип ЗД. ЗД тип 1 се свързва с редукция на костното минерално съдържимо.

Цел: Да се проучат промените и се оцeni влиянието на метаболитния контрол върху костноминералната плътност (КМП) при пациенти със захарен диабет тип 1.

Материал и методи: В проучването участваха 32 жени и 15 мъже със захарен диабет тип 1 на средна възраст $26,44 \pm 3,09$ год и средна продължителност на заболяването $10,79 \pm 8,3$ год и контролна група от 20 жени и 10 мъже на средна възраст $25,41 \pm 2,91$ год без захарен диабет. КМП в g/cm^2 на лумбалния отдел на гръбначния стълб с област на интерес L2-L4 в предно-задна позиция беше измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия на апарат DPX-A Lunar (версия 1.15).

Резултати и обсъждане: КМП (L2-L4) в групата със захарен диабет е с $0,038 g/cm^2$ и с $0,052 g/cm^2$ съответно за жените и мъжете по-ниска от тази при контролната група, което е статистически незначително ($p = 0,240$). КМП и в двете изследвани групи и за двата пола не зависи от телесното тегло, възрастта и височината на изследваните пациенти. Продължителността на ЗД оказва незначително отрицателно въздействие върху костната плътност ($r = -0,093$). Подобно е и въздействието на метаболитния конт-

рол /оценен чрез стойностите на HbA_{1c} върху КМП ($r = -0,17$). Единствено общата инсулинова доза оказва отрицателно сигнификантно въздействие върху костната минерална плътност ($r = -0,453$; $p = 0,009$). Несигнификантното отрицателно въздействие на продължителността на заболяването върху КМП отдаваме на ниската средна възраст на изследваната група. Сигнификантното отрицателно въздействие на общата инсулинова доза върху КМП отразява загълбочаващия се инсулинов дефицит при пациентите с 1-^{ва} тип ЗД.

Ключови думи: захарен диабет тип 1, костноминерална плътност, метаболитен контрол

Bone Mineral Density at Lumbar Spine in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

N. Botushanov, E. Enchev, M. Pavlova, D. Troev

Clinic of Endocrinology, Medical University – Plovdiv

Background and Aims: Diabetes mellitus (DM) affects about 6-8 % of the population and approximately 10 % of them are patients with type 1 DM. Type 1 DM is connected with low bone mineral density (BMD) and increased risk of fractures. The objective was to evaluate BMD at lumbar spine in patients with type 1 DM. Materials and methods. In 32 female and 15 male patients with uncomplicated DM 1 (age $26,44 \pm 3,09$ yr; duration of disease $10,79 \pm 8,3$ yr) and 30 healthy controls, matched for sex, age height and weight bone mineral density (g/cm^2) was measured by dual X-ray absorptiometry (DEXA) at lumbar spine L2-L4 in anterior-posterior position using DPX-A Lunar (version 1,15). Results. BMD (L2-L4) of the diabetic patients was with $0,038 g/cm^2$ and with $0,052 g/cm^2$ for women and men respectively, lower than that in the control group, although not statistically significant. The duration of the disease and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) showed a weak negative correlation with BMD in patients with DM 1 ($r = -0,093$ and $r = -0,17$ respectively). Only the daily insulin dose has a significant negative effect upon BMD ($r = -0,453$; $p = 0,009$) which reflects the deepening insulinopenia. Conclusions. Our data demonstrate that BMD of diabetic patients do not differ significantly from that of the control group and was not related with the levels of HbA_{1c} and the duration of the disease.

Key words: diabetes mellitus type 1, bone mineral density, metabolic control

Адипонектин при пациенти с първичен алдостеронизъм и феохромоцитом

А. Еленкова, Й. Матрцова, С. Захариева, Г. Кирилов, К. Калинов

Адипонектин е синтезиран от адипоцитите пептид с антиатерогенни, антиинфламаторни и антидиабетни свойства. Счита се, че този адипокин има основна роля в развитието на метаболитния синдром, захарен диабет тип 2 и свързаните с тях сърдечно-съдови заболявания. Нови проучвания показва намаляна синтеза на адипонектин при ендотелна дисфункция и артериална хипертония. От друга страна, връзката адипонектин – ендокринна хипертония остава неясна. Цел на настоящето проучване беше да се определят ни-

вата на адипонектин при пациенти с две различни форми на ендокринна хипертония (първичен алдостеронизъм и феохромоцитом), сравнявайки ги с тези при пациенти есенциална хипертония.

Дизайн и методи: В проучването бяха включени 5 групи пациенти: 13 пациенти с първичен алдостеронизъм, 10 пациенти с феохромоцитом, 18 пациенти с есенциална хипертония и нормално тегло, 22 пациенти с есенциална хипертония и наднормено тегло и 23 здрави контроли. Адипонектиновите нива бяха измерени чрез радиоимунологичен анализ (RIA).

Резултати: Серумните концентрации на адипонектин бяха сигнификантно по-ниски при пациентите с феохромоцитом, първичен алдостеронизъм и наднормените есенциални хипертоници, сравнени с тези при есенциалните хипертоници с нормално тегло и здравите контроли. Не се установи сигнификантна разлика в нивата на адипонектин сред пациентите с първичен алдостеронизъм, феохромоцитом и есенциалните хипертоници с наднормено тегло. За разлика от предишни проучвания, не се установи сигнификантна разлика между адипонектиновите нива при пациентите с есенциална хипертония с нормално тегло и здравите контроли.

Изводи: Понижените адипонектинови нива при първичен алдостеронизъм и феохромоцитом може да представляват патогенетичен фактор за повишения кардиоваскуларен риск при тези пациенти. Може да се предполага и възможна роля на адипонектин в патогенезата на захарния диабет и нарушения възлехидратен толеранс при пациентите с феохромоцитом.

Ключови думи: адипонектин, първичен алдостеронизъм, феохромоцитом, адипоцитокени, ендокринна хипертония

Adiponectin in Patients with Primary Aldosteronism and Pheochromocytoma

A. Elenkova, J. Matrozoza, S. Zacharieva, G. Kirilov, K. Kalinov

Adiponectin is an adipocyte-derived peptide with anti-atherogenic, anti-inflammatory and anti-diabetic properties. This adipocytokine has been postulated to play a major role in the development of metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus and related cardiovascular diseases. Recent studies have shown a reduced synthesis of adiponectin in endothelial dysfunction and arterial hypertension in humans. On the other hand, the association of adiponectin with endocrine hypertension remains unclear. The aim of the present study was to evaluate adiponectin levels in patients with two different forms of endocrine hypertension (primary aldosteronism and pheochromocytoma) comparing them to these in patients with essential hypertension.

Design and methods: Five groups of subjects were enrolled in the study: 13 patients with primary aldosteronism, 10 patients with pheochromocytoma, 18 normal-weight patients with essential hypertension, 22 overweight patients with essential hypertension and 23 healthy subjects. Adiponectin levels were determined by radioimmunoassay (RIA).

Results: Serum adiponectin concentrations were significantly lower in patients with pheochromocytoma, primary aldosteronism and in overweight patients with essential hypertension compared to these in normal-weight hypertensive patients and healthy controls. There was no significant difference in the levels of adiponectin among patients with primary aldosteronism, pheochromocytoma and overweight patients with EH. In contrast to previous studies, we did not find a significant difference between circulating adiponectin levels in normal-weight patients with EH and healthy subjects.

Conclusions: Decreased levels of adiponectin in primary aldosteronism and pheochromocytoma may represent a possible pathogenic factor for the increased cardio-vascular risk in these patients. A possible role of adiponectin in the pathogenesis of diabetes and impaired glucose tolerance in pheochromocytoma patients may be suggested.

Key words: adiponectin, primary aldosteronism, pheochromocytoma, adipocytokines, endocrine hypertension

Оценка на взаимовръзката между периода на кърмене и костната минерална плътност при постменопаузални жени

Енчо Д. Енчев

Клиника по Ендокринология, МУ – Пловдив

Остеопорозата е много честа болест сред възрастното население и главен обществено-здравен проблем. Това потвърждава важността на измерването на костно минералната плътност за диагнозата на остеопорозата и оценка на фрактурния риск. Има проучвания, показващи, че по-продължителният период на кърмене е свързан с по-ниска костна плътност и склонност към фрактури в периода след менопауза, но данните са противоречиви.

Цел: Да проучим връзката между периода на кърмене и костната минерална плътност на лумбални прешлени при постменопаузални жени.

Материал и методи: Проучването обхваща 44 здрави жени на средна възраст $54,54 \pm 0,98$ години и индекс на телесна маса – $26,17 \pm 2,53$ kg/m². При всяка една от жените бяха регистрирани: възраст, ръст, възраст на менархе и менопауза, години в менопауза, брой раждания и период на кърмене. Костната плътност на лумбалните прешлени беше определена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия в предно-задна проекция чрез апарат DXA-Lunar, като стойността се представя в g/cm².

Резултати: Жени с период на кърмене от средно $2,73 \pm 0,63$ месеца имат сигнификантно по-висока костна плътност на лумбалните прешлени ($1,173 \pm 0,045$ g/cm²) от тези с период на кърмене средно $7,04 \pm 0,17$ месеца ($1,024 \pm 0,028$ g/cm²) (P=0,002).

Изводи: Постменопаузални жени с по-продължителния период на кърмене (над 7 месеца) са със сигнификантно по-ниска костна минерална плътност на лумбалните прешлени.

Ключови думи: Костна плътност, период на кърмене, постменопаузални жени

Bone mineral density of lumbar spine and its relationship with the period of lactation in postmenopausal women

Entcho Entchev

Clinic of endocrinology, Medical University – Plovdiv

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. Fracture risk strongly correlates with bone mineral density and underlines its importance for the assessment of the future fracture risk. There are studies showing that the longer period of breast feeding is related with lower bone mineral density and fractures but existing data in postmenopausal women are so far inconsistent.

The aim: of the study was to investigate the relationship between the period of breast feeding and the bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women.

Material and methods: 44 healthy postmenopausal women average age $54,54 \pm 0,98$ years and with body mass index $26,17 \pm 2,53$ kg/m² were included in the study. The age, height, age at menopause, number of births and the period of breast feeding were recorded in each woman. Bone mineral density in g/ cm² of the lumbar spine in anterior-posterior position was measured by dual-energy x-ray absorptiometry on DXA-Lunar.

Results: Women who have had period of breast feeding average $2,73 \pm 0,63$ months have higher bone mineral density at lumbar spine in comparison with those who have had average $7,04 \pm 0,17$ months ($P=0,002$) period of breast feeding.

Conclusion: The longer period of breast feeding of 7 months are associated with significantly lower bone mineral density at lumbar spine in postmenopausal women.

Key words: bone mineral density, period of breast feeding, postmenopausal women

Оценка на взаимовръзката между възраст на менархе и костна минерална плътност при постменопаузални жени

Енчо Д. Енчев

Клиника по Ендокринология, МУ – Пловдив

Остеопорозата е много честа болест сред възрастното население и главен обществено-здравен проблем. Склонността към фрактури силно корелира с костната минералната плътност и потвърждава важността на нейното измерване и оценка на фрактурния риск. Има проучвания които показват, че по-късното менархе е свързано с по-ниска костна минерална плътност и фрактури, но данните при постменопаузални жени са противоречиви.

Цел: Да проучим връзката между възрастта на менархе и костната минерална плътност на лумбални прешлени при постменопаузални жени.

Материали и методи: Проучването обхваща 88 здрави жени на средна възраст $54,54 \pm 0,98$ години и индекс на телесна маса – $26,17 \pm 2,53$ kg/m². При всяка една от жените бяха регистрирани: възраст, ръст, възраст на менархе и възрастта на менопаузата. Костната плътност на лумбалните прешлени беше определена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия в предно-задна проекция чрез апарат DXA-Lunar, като стойността се представя в g/cm².

Резултати: Жените с възраст на менархе 12 години имат сигнификантно по-висока костна минерална плътност на лумбалните прешлени ($1,183 \pm 0,039$ g/cm²) от тези с менархе на 14 години ($0,987 \pm 0,027$ g/cm²; $P=0,016$). Тези с менархе на 13 години имат сигнификантно по-висока костна плътност ($1,149 \pm 0,030$ g/cm²) от тези с менархе на 14 години ($0,987 \pm 0,027$ g/cm²; $P=0,003$).

Изводи: Възраст на менархе по-късна от 12 години е свързана със сигнификантно по-ниска костна минерална плътност на лумбалните прешлени в периода на постменопауза.

Ключови думи: Костна минерална плътност, менархе, постменопаузални жени.

Bone mineral density of lumbar spine and its relationship with the age at menarche in postmenopausal women

Entcho Entchev

Clinic of endocrinology, Medical University – Plovdiv

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. Fracture risk strongly correlates with bone mineral density and underlines its importance for the assessment of the future fracture risk. There are studies showing that the late menarche and the longer period of breast feeding are related with lower bone mineral density and fractures but existing data in postmenopausal women are so far inconsistent.

The aim of the study was to investigate the relationship between the age of menarche and the bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women.

Material and methods: 88 healthy postmenopausal women average age $54,54 \pm 0,98$ years and with body mass index $26,17 \pm 2,53$ kg/m² were included in the study. The age, height, age at menarche and menopause, number of births were recorded in each woman. Bone mineral density in g/cm² of the lumbar spine in anterior-posterior position was measured by dual-energy x-ray absorptiometry on DXA-Lunar.

Results: The women with menarche at 12 years have significantly higher bone mineral density at lumbar spine ($1,183 \pm 0,039$ g/cm²) in comparison with those with menarche at 14 years of age ($0,987 \pm 0,027$ g/cm²; $P = 0,016$). Those women with menarche at 13 years have higher bone mineral density ($1,149 \pm 0,030$ g/cm²) in comparison with those with menarche at 14 years ($0,987 \pm 0,027$ g/cm²; $P = 0,003$). Women who have had period of breast feeding average $2,73 \pm 0,63$ months have higher bone mineral density at lumbar spine in comparison with those who have had average $7,04 \pm 0,17$ months ($P = 0,002$) period of breast feeding.

Conclusion: The later than 12 years of age at menarche is associated with significantly lower bone mineral density at lumbar spine in postmenopausal women.

Key words: bone mineral density, age at menarche, postmenopausal women

Референтни стойности за обиколка на талията при предпубертетни български деца на възраст 6-8 години

С. Галчева, В. Йотова, В. Цанева, В. Стратев¹, К. Петрова.

Категра по педиатрия и медицинска генетика,

Медицински Университет – Варна

¹ББАЛ - ВМА – Варна

Абдоминалното затлъстяване е основния рисков фактор за развитието на метаболитен синдром при възрастни и деца, свързано с повишен риск за сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет тип 2. Обиколката на талията е прост, достъпен и евтин антропометричен метод, който дава най-добра представа за разпределението на мастната тъкан при деца и отразява степента на абдоминално затлъстяване. В нашата страна липсват данни за обиколка на талията за детската популация. Цел на настоящото пилотно проучване е изработване на референтни стойности за обиколка на талията по пол и възраст при 6,0-8,9 годишни предпубертетни български деца. Методу: трансверзално пилотно про-

учване на 776 градски деца (51,2 % момичета) с провеждане на антропометрия (тегло, ръст, обиколка на талия, изчисляване на BMI) и анкета. Резултати: Изработени са перцентилни стойности за обиколка на талията за деца на възраст 6,0-8,9 години за двата пола. Обиколката на талията, теглото, BMI и ръста нарастват с възрастта ($p < 0,001$) и са по-високи при момчетата, като тези разлики достигат сигнификантна значимост. Открива се сигнификантна зависимост на обиколката на талията с BMI ($r = 0,93$; $p < 0,001$), теглото ($r = 0,925$; $p < 0,001$), ръста ($r = 0,55$; $p < 0,001$), теглото при раждане ($r = 0,143$; $p < 0,001$), теглото на майката ($r = 0,132$; $p = 0,001$), пола ($r = 0,093$; $p = 0,01$), фамилна обремененост със затлъстяване ($r = 0,174$; $p < 0,001$). Обиколка на талията над 90-я перцентил за съответния пол и възраст се използва от други автори като граница за определяне на повишен риск за метаболитни нарушения, като за възрастта 6,0-6,9 год. z-score = 0,97, за 7,0-7,9 год. z-score = 1,01, за 8,0-8,9 год. = 1,06. При съпоставяне на стойностите на 95-я P за BMI за нашата популация при отделните възрастови групи с тези на IOTF се установи, че у нас те са по-високи и за двата пола.

Заклучение: Тези резултати представят начални данни за обиколка на талията за български предпубертетни деца, с възможност за национално и международно сравнение и възможност за дефиниране на абдоминалното затлъстяване в детска възраст.

Waist Circumference Percentiles in Prepubertal Bulgarian Children, Aged 6-8 Years

S. Galcheva, V. Iotova, V. Tzaneva, V. Stratev¹, K. Petrova

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University Varna

¹Military Hospital Varna

The abdominal adiposity is the main risk factor for the development of metabolic syndrome in adults and youths, associated with risk for cardiovascular disease and type 2 DM. Waist circumference is a simple, available, inexpensive anthropometric method, giving the best information about fat distribution and central obesity in children. In our country there are no data for waist circumference for our children population. The aim of the present pilot study is the establishment of age and sex specific waist circumference references for 6,0-8,9-years-old prepubertal Bulgarian children. Methods: a cross-sectional study of 776 children (51,2% girls), by using a questionnaire and anthropometry (weight, height, waist circumference, BMI was calculated). Results: Age and sex specific waist circumference percentiles were constructed for 6,0-8,9 y old children. Mean waist circumference, weight, BMI and height increased with age ($p < 0,001$), they are higher in boys, and this difference is statistically significant. We found a significant association between waist circumference and BMI ($r = 0,93$; $p < 0,001$), weight ($r = 0,925$; $p < 0,001$), height ($r = 0,55$; $p < 0,001$), birth weight ($r = 0,143$; $p < 0,001$), mother's weight ($r = 0,132$; $p = 0,001$), sex ($r = 0,093$; $p = 0,01$), family history for obesity ($r = 0,174$; $p < 0,001$). Waist circumference over the 90th P for age and sex has been used by others as a value for increased risk for metabolic abnormalities, and for 6,0-6,9 y old children it is presented as z-score=0,97, for 7,0-7,9 y. z-score = 1,01, and for 8,0-8,9 y z-score = 1,06). When we compared the 95th P for BMI established for our 6,0-8,9 y old children with the 95th P of the IOTF we found that these values are higher in Bulgarian children, both for girls and boys.

Conclusion: These results provide the baseline data on waist circumference for Bulgarian prepubertal children for future studies on national or international level and provide a possible definition for abdominal obesity in children.

Диагностика и лечение на хипофизарната недостатъчност в зряла възраст

Геренова Ж., Никитов З.

Отделение по Ендокринология, Катедра Вътрешни Болести и Клинична Лаборатория, Университетска Болница – Стара Загора

Хормоналната недостатъчност на предния дял на хипофизата е нарушение, дължащо се на многобройни причини. Клиничните прояви могат да бъдат умерени или тежки, резултат на броя на засегнатите от хормоналния дефицит оси; скоростта на развитие на нарушението; възрастта на пациента и наличието на предходна хипофизарна патология. Честотата на хипопитуитаризма сред общата популация е 40-50 случая/ 100 000 души; като годишната честота е 4-5 нови пациента на 100 000.

Болните с хипофизарна недостатъчност, дори и лекувана, показват значимо по-висок риск от смъртност; като главните причини са кардио-васкуларни и церебро-васкуларни инциденти. Този риск е особено изразен при женския пол, лекуваните хирургично с транскраниален достъп или с радиотерапия; тези с краниофарингиом или с несубституирана гонадотропна или соматотропна недостатъчност. Ранната диагностика и адекватното лечение са необходими, не само за подобряване качеството на живот на тези пациенти, но също така и да се редуцира васкуларния риск.

Разглеждат се основните етиологични фактори за наличие на хипопитуитаризъм в зряла възраст, както и характеристиките на лечението засягащи, главните хормонални оси – кортикотропна, гонадотропна, тиреотропна, соматотропна. Представят се клинични случаи, илюстриращи проблемите на диагностиката и лечението.

Diagnosis and management of hypopituitarism in adult life

Geranova J., Nikitov Z.

University hospital – Alexandrovska, Medical University – Sofia

Partial or complete deficiency of anterior pituitary hormone secretion is medical condition, result of various causes. The clinical manifestations of hypopituitarism – mild, moderate or severe depend on the number, type and degree of hormone deficiency, rapidity of its onset, age of patient and the presence of previous pituitary disease. The prevalence of hypopituitarism is 40-50/100 000 and an incidence of about 4/100 000/year in the normal population.

Patients with pituitary deficiency have an increased mortality. Cardiovascular and cerebrovascular death rates were higher than in the normal population and women had an higher mortality compared with men. The vascular risk is elevated in patients with pituitary tumors, treated by cranial surgery or radiotherapy; with craniopharyngioma; with untreated gonadotrophin and growth hormone (GH) deficiencies. The early diagnosis and endocrine replacement therapy should be considered in view to ameliorate the quality life for patients, but also to reduce the vascular risk.

The principal causes and management of deficiency of principal hormonal axes - the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, the hypothalamic-pituitary-thyroid axis, and GH insufficiency in adult life are considered.

We report two clinical cases of hypopituitarism with different clinical sings.

Нови пътища за въздействие върху ренин-ангиотензин-алдостероновата система

Владимир Христов

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ – София

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) има основно въздействие за поддържане на съдовия тонус, оптималната водно-солева хомеостаза и сърдечния дебит. Нейната свръхактивност може да доведе до патологични последици като артериална хипертония, диабетна нефропатия, стеноза на реналните артерии, левокамерна хипертрофия, коронарна атеросклероза, миокарден инфаркт и конгестивна сърдечна недостатъчност.

Редица съвременни ръководства подчертават факта, че артериалната хипертония при голяма част от пациентите не се контролира адекватно, което води до висок риск от сърдечно-съдови усложнения и смъртност от тях. Тази ситуация може да се избегне с нови фармакологични подходи. По принцип РААС е успешна фармакологична цел, тъй като е съществен участник в зависимостта от артериалната хипертония от органни увреждания. Трябва да се има в предвид, че компенсаторното повишение на плазмения ренин водещо до нови нива на ангиотензинова продукция и конверсия лимитира ефекта на досегашните подходи за въздействие върху РААС. Създаденият нов орален нискомолекулен директен ренинов инхибитор за еднократна употреба – алискирен – има шанс за преодоляване на тези проблеми. Досегашният клиничен опит с този препарат свидетелства за неговата ефективност при минимални странични действия.

New Directions to Renin – Angiotensin System Optimisation

Vladimir Hristov

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ – София

The renin – angiotensin-aldosterone system (RAAS) exerts a principal influence in maintaining vascular tone, optimal salt and water homeostasis, and forward cardiac output in human beings. Overactivity of the RAAS can lead to pathologic consequences in states of diabetic nephropathy, hypertension, renal artery stenosis, left ventricular hypertrophy, coronary atherosclerosis, myocardial infarction, and congestive heart failure.

The modern guidelines are in agreement that hypertension in most patients who are treated is controlled inadequately and that rates of cardiovascular morbidity remain high. Additional pharmacologic treatments could ameliorate this situation. RAAS has been a highly successful pharmacologic target, as the system is strongly implicated in the development of hypertension-related organ damage. However compensatory increases in plasma renin levels that lead to adjustments in angiotensin production and conversion present limitations for existing RAAS inhibitors. A once-daily orally effective, small-molecule renin inhibitor, aliskiren, is now available to address angiotensin production directly at its rate-limiting step. Studies in humans attest to an effective blood pressure-lowering effect a side effect profile no different from AT1 receptor blockers, and the option of combination therapies.

Нетуморни заболявания на хипофизната жлеза: клиничко-морфологична корелация

К. Христозов, И. Красналиев

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ – София

Нетуморните заболявания на хипофизната жлеза са редки и по-малко познати в клиничната практика.

Представят се реактивни промени, нарушения в развитието, съдово-циркулаторни промени, метаболитни нарушения, инфекциозни и аутоимунни заболявания и хиперплазия на хипофизата.

Представят се съответните морфологични промени, даващи възможност за клинична оценка и терапевтично поведение.

Non-tumor diseases of pituitary gland: clinico-morphological correlation

K. Hristozov, I. Krasnaliev

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ – София

Non-tumor diseases of pituitary gland are rare and less known in clinical practice.

They are presented by reactive changes, developmental abnormalities, vascular and circulatory disturbances, metabolic disorders, infectious and autoimmune diseases, and hyperplasia of the pituitary gland.

We present the corresponding morphological changes which give the opportunity for clinical evaluation and adequate treatment.

Метаболитни и функционални нарушения при момиче с екстремно затлъстяване и синдром на Prader-Willi

В. Йотова, С. Галчева, Д. Петкова, Л. Ангелова, В. Гаданчева

Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Медицински Университет – Варна

Касае се за момиче на 15 години с високостепенно злокачествено затлъстяване, родено от втора нормална бременност и раждане, с тегло 2800 гр, с хипотония в неонаталния период и изоставане в нервно-психичното развитие, с интерес към пъзели и кръстословици. Фамилно обременено с наднормено тегло и ХБ. От 2 год. възраст с повишен апетит и напълняване, прогресивно ограничаване на физическия капацитет, с данни за сънна апнея, с периорална цианоза, оток по клепачи, глезени и ходила. Налице е първична аменорея.

От статуса: ръст 146 см, тегло >150 кг, BMI >70,4 кг/м². Кожа с ливиден цвят, периорална цианоза, дифузно наличие на стрии, оток по крайниците, акромикрия и коленен валгитет. Натрупването на мастна тъкан е предимно абдоминално. Артериалното кръвно налягане е 125/80 mmHg. Пубертет – II стадий по Танер.

От изследванията: КАС с данни за хиперкапнея и хипоксемия, II ст. дихателна недостатъчност (ДН), понижен HDL-холестерол, нормални чернодробна и бъбречна функции. Без отклонения в КГП, ОГПТ-данни за изразена инсулинова резистентност и хиперинсулинемия. Нормален кортизолов ритъм, FSH 0,9 mU/ml, LH 0,7 mU/ml, E2 38 pg/ml. ФИД – смесен тип ДН;

от ЕКГ и ЕхоКГ – данни за десностранна сърдечна недостатъчност и десен бедрен блок. Перфузионна сцинтиграфия на бял дроб - без данни за белодробен тромбоемболизъм. Поради характерните за синдрома на Prader-Willi стигми са проведени: кариограма с (-) резултат, но чрез FISH техника се установи делеция на локуса за Prader-Willi.

Макар че метаболитните промени при това заболяване са хипоталамично обусловени, след двумесечна диета, с недостъпност на храна се постигна редукция на теглото до 143 кг, BMI 67,1 кг/м², подобрение във физическия капацитет и общото състояние с възможност за полисомнографско изследване и CPAP.

Metabolic and functional abnormalities in a girl with extreme obesity and Prader-Willi Syndrome

V. Iotova, S. Galcheva, D. Petkova, L. Angelova, V. Gadancheva

Dept. of Paediatrics and Genetics, Medical University – Varna

It is a 15-y old girl with extreme obesity, born from a second normal pregnancy and normal delivery, with birth weight 2800 g, hypotonic in neonatal period and with neuro-psychological underdevelopment for her age, underlined interest in puzzles. She has a family history for obesity and hypertension. Since her second year with increased appetite and progressive weight gain, restricted physical capacity, sleep apnea, cyanosis on lips, oedema on her eyelids, ankles and feet. She has a primary amenorrhea.

Status: height 146 cm, weight >150 kg, BMI >70,4 kg/м². Livid skin, cyanosis on lips, edema on her legs, acromicria and genu valgum, extreme abdominal obesity. Her blood pressure is 125/80 mmHg. Puberty – second Tanner stage.

Investigations: ABA – hypercapnea, hypoxemia, II degree respiratory failure, decreased HDL-C, normal renal and liver function. Normal blood glucose levels, insulin resistance and hyperinsulinemia. Normal cortisol levels, FSH 0,9 mU/ml, LH 0,7 mU/ml, E2 38 pg/ml. Spirometry – a mixed type of respiratory failure; ECG and EchoCG – data for right ventricular failure and right bundle branch block. Perfusion scintigraphy of the lungs is normal. Because of the typical characteristics for the Prader-Willi Syndrome we conduct: chromosomal analysis (-), but with FISH technique we found a deletion on the locus for Prader-Willi. Although the metabolic changes of the syndrome are mostly hypothalamic, in a two-month period of a strict diet there was a reduction in her body weight – 143 kg, BMI 67,1 kg/м², an improvement in her physical capacity and status with a possibility for a PSG and CPAP.

Неконтрацептивни ефекти на оралните контрацептиви

Д-р Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Александровска болница, МУ – София

Оралните контрацептиви (ОК) се прилагат широко като елемент от семейното планиране. Обект на това изложение са различните им действия извън основната индикация. Благоприятните им ефекти се използват в схеми за лечение при някои заболявания на гонадната ос като синдромът на поликистозните яйчници. Тенденцията към непрекъснато

намаляване на дозата на хормоналните съставки от създаването на ОК до сега има за цел намаляване на страничните ефекти. Въвеждането на нови генерации прогестагени също е ориентирано към оптимизиране на лабораторния и клиничен профил на ефективност и сигурност на препаратите. Дискутира се балансът риск/полза при ниско дозираните (с 30 мкг етинилестрадиол) и свръхниско дозираните (≤ 20 мкг) ОК на базата и на собствени проучвания. Анализират се данните от литературата и наши резултати по отношение на сърдечно-съдовия, неопластичния и метаболитен профил на сигурност, влиянието на ОК върху костите, яйчниците и гр. Различните аспекти на неконтрацептивното действие на ОК следва да се имат предвид при определяне на стратегията за приложението им при всяка конкретна жена. Такъв адекватен индивидуализиран подход, съобразен с възрастта, телесната маса, тютюнопушенето, тромбозния риск, приеманите едновременно други медикаменти и гр. фактори би оптимизирал приложението на ОК при най-ниска степен на риск.

Non-contraceptive effects of oral contraceptives

Dr. Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska university hospital, Medical university – Sofia, Bulgaria

Oral contraceptives (OC) are widely used as a component of family planning. The object of this presentation are different actions of OC outside their main indication. Favorable effects of OC are used for treatment of different disorders of the gonadal axis like polycystic ovary syndrome. The tendency for continuous decrease of the dose of hormonal components in OC since their discovery is aimed to diminish their side effects. The introduction of new generations of progestogens similarly targets an optimization of laboratory and clinical profile of effectiveness and safety of the preparations. The risk/benefit balance of low-dose (containing 30 mcg ethinylestradiol) and very low-dose (≤ 20 mcg) OC is discussed on the base of literature and own studies. Data about cardiovascular, neoplastic and metabolic safety profile and the influence on bone, ovaries etc. are analyzed. Different aspects of non-contraceptive effects must be taken into consideration when building up the strategy for treatment of every particular woman. Such adequate individualized approach, consistent with the age, body mass, smoking habits, risk for thrombosis, concomitant medications etc. is able to optimize the use of OC with the lowest grade of risk.

Сексуална дисфункция при жените

Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Александровска болница, МУ – София

Въпреки че епидемиологичните данни за разпространението на сексуалната дисфункция (СД) при двата пола са много близки, нарушенията при жените са традиционно пренебрегвана и по-слабо изследвана област от сексуалната медицина, отколкото сексуалната дисфункция при мъжете и по-специално еректилната дисфункция. Представени са накратко анатомичните и физиологични аспекти на сексуалната функция при жената. Класифи-

кацията на женската СД включва нарушения на либидото, сексуално-аверсивни състояния, нарушения във възбудата и оргазма, болкови усещания (диспареуния и вагинизъм), ятрогенни и травматични увреди. Разглеждат се етиологичните аспекти и клиничната характеристика на различните състояния. Лечението на СД при жените се базира на елиминиране на коригируемите фактори, индуциращи или поддържащи патологичния процес, психотерапия, обучение и поведенчески прийоми. От ендокринологична гледна точка интерес представляват възможностите за приложение на тестостерон, тиболон и гр. Около 10 – 40 % от постменопаузалните жени имат симптоми на вагинална атрофия, които нарушават качеството им на живот и кроят риск за допълнителни, най-често инфламаторни промени. За разлика от невровегетативния симптомо-комплекс вагиналната атрофия няма тенденция към намаление на оплакванията с времето. Само 1/4 от тези жени се лекуват. Разгледани са възможностите за системно и локално хормонално лечение при такива пациентки.

Female sexual dysfunction

Dr. Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska university hospital, Medical university – Sofia, Bulgaria

The epidemiological data for sexual dysfunction (SD) show similar results between the two genders. Nevertheless, female SD represents a traditionally neglected and less intensively studied area of sexual medicine than male SD and especially erectile dysfunction. The anatomical and physiological aspects of sexual function in women are briefly presented. The classification of female SD includes hypoactive sexual desire, sexual aversion disorders, disturbances in sexual arousal and orgasm, pain (dyspareunia and vaginismus), iatrogenic and post-traumatic disorders. The etiologic aspects and clinical presentation of these conditions are analyzed. Treatment of SD in women is based on elimination of correctable factors, triggering or sustaining the pathological process, psychotherapy and behavioral exercises. The treatment with testosterone, tibolone etc. is interesting from endocrine point of view. About 10-40 % from postmenopausal women has symptoms of vaginal atrophy, which interfere with their quality of life and increase the risk for additional, most often inflammatory, alterations. Unlike the neuro-vegetative complex of symptoms, vaginal atrophy does not have a tendency for diminishing the symptoms with time. Only 1/4 of these women are treated. The options for systemic and local treatment of these women are discussed.

Еректилната дисфункция – съвременни аспекти

Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Александровска болница, МУ – София

Общите патогенетични механизми на еректилната дисфункция (ЕД) и метаболитния синдром със сърдечно – съдовите му аспекти обясняват широкото ѝ разпространение и я правят обект за изучаване и на ендокринологията. Епидемиологичните данни за честотата на ЕД варират значително в диапазона 10-64 % в зависимост от възрастта и общия здравен статус на изследваната популация, както и от използваните критерии и методи

за диагностициране на проблема. Особено висока е честотата на ЕД при някои специфични групи пациенти – сърдечно-съдова патология, захарен диабет (представят се собствени данни), редица неврологични заболявания, след радикална простатектомия и др. Диагнозата на ЕД най-често се поставя въз основа на анамнестична информация, която може и трябва да бъде получена в условията на ежедневната амбулаторна практика. Диференциалната диагноза предполага по-специфични изследвания, налагащи като правило интердисциплинарен екипен принцип. Днес лечението на ЕД е базирано предимно на инхибиторите на фосфодиестераза 5, които се прилагат в интермитентен или постоянен режим. Разглеждат се и потенциалните фармакологични, генетични и тъканно-инженерни терапевтични възможности в перспектива.

Erectile dysfunction – current aspects

Dr. Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska university hospital, Medical university – Sofia, Bulgaria

The common pathophysiologic mechanisms of erectile dysfunction (ED) and metabolic syndrome with its cardiovascular aspects are the reasons for the high prevalence of ED and make it an object of endocrinological interest. Epidemiological data for ED vary significantly between 10 and 64 %, dependent on the age and general health status of the studied population, and on the used criteria and methods for diagnosis. Especially high is the prevalence of ED in some patient populations like cardiovascular pathology, diabetes (own data are presented), rare neurological diseases, after radical prostatectomy etc. The diagnosis of ED most often is made on the base of the patient history, which can and must be obtained in the community settings in everyday practice. More specific investigations are necessary for the differential diagnosis and they are usually performed on the interdisciplinary team principle. Current treatment of ED is based on the phosphodiesterase 5-inhibitors in the first line, given intermittently (on demand) or continuously. Future potential pharmacologic, genetic, and tissue-engineering options are reviewed.

Тестикуларният дисгенетичен синдром и разпространението му

Филип Куманов, Анелия Томова, Ралица Робева

Клиничен център по ендокринология, МУ – София

Хипоспадията, недесцендиралият тестис, нарушенията на сперматогенезата и ракът на семенниците са различни прояви на тестикуларния дисгенетичен синдром. В западните страни разпространението му се увеличава. Честотата му в региона на Балканския полуостров е неизвестна.

Трансверзалното проучване върху 6200 клинично здрави момчета, извършено само от един лекар, показва относително ниска честота на хипоспадията у нас – 0,29 %, близка до

публикуваната за Норвегия и Финландия. Разпространението на хипоспадията сред деца от селата у нас бе 0,44 %, докато в градове – само 0,19 %. Честотата се оказва по-голяма във Врачанско и най-висока в региона на Варна. Над 80 % от децата с хипоспадия са родени между месеците ноември и април, което съответства на някои чуждестранни наблюдения.

Честотата на крипторхизма между момчетата у нас бе 1,52 %. За разлика от хипоспадията, не бяха открити регионални различия в разпространението му. След съпоставяне с данни от 30-те, 50-те и 70-те години могат да са направят изводи за тенденциите у нас през изминалия век.

Сега се проучва отражението от използването на клетъчни и безжични телефони върху нарушения на сперматогенезата и появата и характера на тестикларния рак.

Не е представен абстракт на английски език.

Сравнително проучване на честотата на възлехигратни и липидни нарушения сред пациенти с първичен алдостеронизъм и есенциална хипертония

Йоанна Матрцова¹, Сабина Захариева¹, Olivier Steichen², Xavier Jeunemaitre², Pierre-François Plouin²

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

²Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Цел. Съществуват съобщения за повишена честота на хипергликемията и на метаболитния синдром при пациенти с първичен алдостеронизъм (ПА). Целта на настоящето ретроспективно проучване е да се изследва взаимовръзката между ПА и възлехигратни и липидни нарушения.

Методи. Бяха изследвани 237 пациенти с ПА, сред които 142 с аденом на Кон и 95 с идиопатичен алдостеронизъм, и 1176 съответни по пол и възраст контроли с есенциална хипертония (ЕХ), подбрани от базата данни ARTEMIS (Hôpital Européen Georges Pompidou). Бяха сравнени нивата на артериално налягане (АН), БМИ, кръвна захар и липидните показатели между пациентите с ПА и контролите с ЕХ.

Резултати. В сравнение с пациентите с аденом на Кон, при пациентите с идиопатичен алдостеронизъм преобладават мъжете (73 vs 55 %, $p = 0,006$) и диабетиците (18 vs 5 %, $p=0,002$) и се наблюдават по-висока средна възраст (51 vs 47 yrs, $p=0,01$), по-високи стойности на БМИ (27,7 vs 26,3 kg/m², $p=0,008$) и триглицериди (1,15 vs 0,84 mmol/l, $p<0,001$) и по-ниски нива на HDL-холестерол (1,16 vs 1,25 mmol/l, $p=0,011$). При пациентите с аденом на Кон се установяват по-високи стойности на АН и по-нисък БМИ в сравнение със съответните

контроли с ЕХ, но не се наблюдава статистически значима разлика в показателите на въглехидратния и липидния метаболизъм между двете групи. При пациентите с идиопатичен алдостеронизъм също се установяват по-високи стойности на АН в сравнение със съответните контроли с ЕХ, но не се наблюдава статистически значима разлика между двете групи по отношение на БМИ и показателите на въглехидратния и липидния метаболизъм.

Изводи. Данните от проведеното проучване не потвърждават хипотезата за диабетогенен ефект на повишените нива на алдостерон и/или хипокалиемията. Вероятно пациентите с ПА и ЕХ не се различават по отношение честотата на метаболитния синдром. При последващи проучвания на метаболитните параметри при първичен алдостеронизъм е необходимо внимателно разграничаване на пациентите с аденом на Кон и с идиопатичен алдостеронизъм, поради техния различен метаболитен профил.

The prevalence of hyperglycemia and lipid disorders in patients with primary hyperaldosteronism and essential hypertension: a case-control study

Joanna Matrozova¹, Sabina Zaharieva¹, Olivier Steichen², Xavier Jeunemaitre², Pierre-François Plouin²

¹Clinical center of Endocrinology and Gerontology „Akad. Ivan Penchev“, Sofia

²Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Objective. The association of primary hyperaldosteronism (PH) with hyperglycemia and the metabolic syndrome has been reported. The aim of this retrospective study was to test this association in a large cohort of patients with PH and with essential hypertension (EH).

Methods. We retrieved the records of 237 cases with PH (142 with adenomas (APA) and 95 with idiopathic hyperaldosteronism -IH) and 1176 matched controls for age and sex with EH selected from the ARTEMIS database. We compared BP levels, BMI, fasting blood glucose and lipids between cases with APA and IH and between cases and their matched controls.

Results. Compared to cases with APA, cases with IH were older (51 vs 47 yrs, $p=0.01$), more frequently male (73 vs 55 %, $p=0.006$), had a more frequent history of diabetes (18 vs 5 %, $p = 0.002$), higher BMI (27,7 vs 26,3 kg/m², $p=0.008$) and triglyceride levels (1,15 vs 0,84 mmol/l, $p<0.001$) and lower HDL-cholesterol levels (1,16 vs 1,25 mmol/l, $p = 0.011$). Cases with APA had higher BP levels and lower BMI than their matched controls but did not differ in metabolic parameters. Cases with IH also had higher BP levels than their matched controls, but cases and controls did not differ in BMI and metabolic parameters.

Conclusion. Our findings do not confirm the hypothesis that high levels of aldosterone and/or low levels of potassium have a diabetogenic effect. It seems unlikely that PH and EH differ in the prevalence of the metabolic syndrome. Studies on the metabolic consequences of PH should carefully distinguish cases with IH from cases with APA, since they have a different metabolic profile.

Съотношението алдостерон/ренин при скрининга за първичен алдостеронизъм - плазмена ренинова активност или активен ренин?

Йоанна Матрозова¹, Сабина Захариева¹, Георги Кирилов¹, Михаил Боянов², Владимир Христов², Красимир Калинов³

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

²Клиника по Ендокринология, Александровска болница,

³Нов Български Университет

Въведение. Доскоро се считаше, че първичният алдостеронизъм (ПА) е рядко заболяване, което включва около 0,5-2 % от болните с артериална хипертония. Днес все повече се налага становището, че ПА е най-честата ендокринна хипертония, която обхваща 5-15 % от хипертониците. В последните години като съвременен метод за скрининг на ПА се утвърди определянето на съотношението на хормоните алдостерон и ренин.

Цел. Целта на настоящето изследване бе да се сравни съотношението алдостерон/ренин чрез прилагането на два подхода – измерване на плазмена ренинова активност (ПРА) и на активен ренин (АР).

Пациенти и методи. Взаимовръзката между АР и ПРА и между алдостерон/ПРА и алдостерон/АР бе изследвана при 101 пациенти с артериална хипертония, разделени на две подгрупи- 94 болни с есенциална хипертония (ЕХ), 7 болни с ПА, и при 20 здрави контроли. Плазменият алдостерон и ПРА се определиха по радиоимунологичен, а АР – по имунорадиометричен метод. Резултати. Висока корелация между АР и ПРА се установи сред общата група пациенти с артериална хипертония ($r = 0,942$, $p < 0,001$), поотделно при групата с ЕХ ($r = 0,946$, $p < 0,001$) и с ПА ($r = 0,945$, $p < 0,0010$). При здравите контроли също се установи висок корелационен коефициент между ПРА и АР ($r = 0,858$, $p < 0,001$). Висока корелационна зависимост между съотношението алдостерон/АР и съотношението алдостерон/ПРА се установи сред общата група пациенти с артериална хипертония ($r = 0,853$, $p < 0,001$), както и при пациентите с ЕХ ($r = 0,78$, $p < 0,001$) и с ПА ($r = 0,951$, $p < 0,001$). При здравите контроли също така се намери висока корелация между същите показатели ($r = 0,637$, $p < 0,001$).

Изводи: Резултатите от нашето проучване установяват висока чувствителност на АР, съпоставима с тази на ПРА. Следователно за определянето на съотношението алдостерон/ренин може да се използва както ПРА, така и АР, според конкретните нужди и възможностите на съответната лаборатория.

Aldosterone -to- renin ratio in the screening for primary aldosteronism- plasma renin activity or active renin?

Joanna Matrozova¹, Sabina Zacharieva¹, Georgi Kirilov¹, Mihail Boyanov², Vladimir Hristov², Krasimir Kalinov³

¹Clinical Center of Endocrinology „Akad. Ivan Penchev“,

²Alexandrovska Hospital, Clinic of Endocrinology,

³New Bulgarian University

Background. Until recently primary aldosteronism (PA) was thought to be rare, accounting for as many as 0,5-2% of the hypertensive patients. Nowadays, PA is considered as the most frequent formo

f endocrine hypertension, which comprises 5-15% of hypertensives. In the last decade the aldosterone to renin ratio was recognized as the appropriate current method for screening for PA.

Aim. The aim of this study was to compare the aldosterone to renin ratio, using the measurements of either plasma renin activity (PRA) or active renin (AR).

Patients and methods. The relationship between AR and PRA and between the aldosterone to PRA ratio and the aldosterone to AR ratio was investigated in 101 hypertensive patients, divided into two groups- 94 patients with essential hypertension (EH) and 7 patients with PA. Plasma aldosterone and PRA were determined using a radioimmunoassay, and AR- by means of an immunoradiometric method. Results. A large correlation between AR and PRA was found in the general group of patients with hypertension ($r = 0,942$, $p < 0,001$), as well as in the groups of patients with EH ($r = 0,946$, $p < 0,001$) or with PA ($r = 0,945$, $p < 0,001$). A large correlation coefficient was also found in the group of healthy subjects ($r = 0,858$, $p < 0,001$). A large correlation between the aldosterone to PRA ratio and the aldosterone to AR ratio was found in the general group of patients with hypertension ($r = 0,853$, $p < 0,001$), as well as in the groups of patients with EH ($r = 0,78$, $p < 0,001$) or with PA ($r = 0,951$, $p < 0,001$). A similar large correlation between the same parameters was found in the group of healthy subjects ($r = 0,637$, $p < 0,001$).

Conclusions: The results of our study confirm the high sensitivity of AR comparative to PRA. Therefore both PRA or AR can be used in the measurement of the aldosterone to renin ratio, depending on the different needs and resources of each laboratory.

Оценка на качеството на живот при пациенти с Акромегалия с въпросника ACROQoL

Е. Начев¹, Д. Недева¹, К. Калинов², С. Захариева¹

¹ Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология „Акад. Иван Пенчев“

² Нов Български Университет

Цел. Акромегалията е клиничен синдром гължащ се на хиперсекреция на растежен хормон, най-често от соматотрофен аденом на хипофизата, със сериозни последици върху качеството на живот. Това е рядко състояние със заболяемост 3-4 на един милион и честота 50-70 на един милион население. Клиничните симптоми се обуславят от повишената продукция на растежен хормон и от обемния процес в хипофизата, като в резултат се засягат някои физични и психични аспекти, повлияващи качеството на живот. Целта на настоящето проучване бе да се сравни качеството на живот при пациенти с акромегалия в ремисия и с непостигната терапевтична ремисия.

Пациенти и методи. Ние изследвахме 50 пациента с Акромегалия, използвайки въпросника ACROQoL, създаден от S. Webb и сътр. Той се състои от 22 точки разделени на две скали: едната оценяваща физичните (8 точки), а другата (14 точки) психическите аспекти. Последната се подразделя на още две части, преценяващи промените във външния вид (7 точки) и личните взаимоотношения (7 точки), в резултат на влиянието на болестта. Пациентите бяха разделени на две групи: болни в ремисия (след или на фона на терапия) и болни с непостигната терапевтична ремисия.

Резултати и изводи. Не се установиха съществени разлики в качеството на живот при двете групи. Бе намерена корелационна зависимост между качеството на живот, възрастта на пациентите и давността на заболяването

Assessment of quality of life in patients with Acromegaly using ACROQoL questionnaire

Nachev E¹, Nedeva D¹, Kalinov K², Zaharieva S¹

¹Clinical Center of Endocrinology „Akad. Ivan Penchev“

²New Bulgarian University

Background. Acromegaly is a clinical syndrome caused by hypersecretion of growth hormone, mostly by a growth hormone –secreting pituitary adenoma, with an important impact on quality of life. It is a rare disorder with an annual incidence of 3-4 per million and a prevalence of 50-70 per million population. The clinical symptoms are due to excessive production of growth hormone and the space-occupying pituitary lesion and several physical and psychological aspects of quality of life are affected. The aim of the present study was to compare the quality of life in patients with acromegaly in remission or patients with incomplete remission.

Patients and Methods. We investigated 50 patients with acromegaly using ACROQoL questionnaire, created by Webb S. et al. It consists of 22 items divided in two scales: one that evaluates the physical aspects (8 items) and one that assesses psychological aspects (14 items). The latter is further divided into two subscales: one measures appearance- related aspects (7 items) and the other appraises the impact of disease on personal relationships (7 items). The patients were divided in two groups: patients in remission (after or during therapy) and patients with unachieved therapeutical remission.

Results and Conclusion. We did not determine significant differences in quality of life between the two groups. A correlation between the quality of life and patients' age or the duration of the disease was found.

Хипоталамична аменорея, телесно тегло и лептин

М. Орбецова

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Хипоталамичната аменорея се определя като прекъсване на менструационния цикъл вследствие нарушения в хипоталамо-хипофизарната регулация и липса на овулация. При загнетите млади жени не се откриват структурни аномалии на хипоталамуса или други мозъчни структури, на хипофизата и/или на яйчиците. Обикновено жените са с поднормено тегло, атлетични, интелектуално силно натоварени или изложени на социален и психо-емоционален стрес. Хормоналните изследвания при такъв тип функционална аменорея показват потисната средна и пулсативна гонадотропинова секреция и ниски концентрации на естрадиол в ранната фоликулинова фаза. Добре известно е, че репродуктивната функция е тясно свързана с енергийния внос като за достигане и поддържане на нормална овулация е необходим един критичен праг на телесното тегло, респективно на мастнатъкан. Естеството на сигналите, свързващи мастната тъкан с функционалната активност на хипоталамо-хипофизо-гонадата ос, дълго време са оставали неизвестни. С изясняване ролята на мастната тъкан като ендокринен орган и откриването на лептина, насочени експериментални и клинични проучвания показват, че този адипоцитокин е вероятният свързващ фактор между енергийните депа и репродуктивната функция. Лептинът регулира телесното тегло и апетита посредством рецептори в определени хипоталамични

центрове (n. ventromedialis; n. arcuatus), поради което играе специфична роля в медирането на отговора на репродуктивните хормони към нутритивния статус на организма. Например, той предпазва от индуцираното от гладуване спадане на ЛХ. Биологичните действия на лептина, свързани с репродуктивните процеси, са обект на засилен интерес с оглед изграждане на подходящи лечебни стратегии при функционалните овулаторни нарушения.

Ключови думи: хипоталамична аменорея, овулаторни нарушения, телесно тегло, мастна тъкан, лептин

Hypothalamic amenorrhea, body weight and leptin

M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Plovdiv

Hypothalamic amenorrhea is defined as cessation of menstrual cycle due to disturbances of hypothalamic-pituitary regulation resulting in a failure of ovulation. No obvious structural abnormalities of the hypothalamus or the rest of the brain, the pituitary gland and/or the ovaries are revealed in the affected young women. Commonly, these women are underweight, athletic, extremely intellectually engaged and exposed to social and/or psychic-emotional stress. Hormonal analyses in such a type of functional amenorrhea reveal suppressed mean and pulsatile gonadotropin secretion and diminished estradiol concentrations during the early follicular phase of the menstrual cycle. It is well known that reproductive function is strongly associated with the calorie intake and a critical amount of body weight and fat tissue, respectively, is essential for achieving and maintaining normal ovulation. The nature of the signals linking fat tissue to the functional activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis have remained elusive for a long time. After the discovery of leptin and considering the fat tissue as an endocrine organ, some purposeful experimental and clinical studies suggested that this adipocyte hormone was the long-sought factor linking energy stores to reproductive function. Leptin regulates body weight and appetite through receptors that are present in certain hypothalamic nuclei (n. ventromedialis; n. arcuatus) and thus plays a specific role in mediating the response of reproductive hormones to the nutritive state of the body. For example, it provides a defense against the starvation-induced fall of LH. The biological effects of leptin associated with reproductive processes are of great scientific interest with a view to introduce appropriate therapeutic strategies in women with functional ovulatory dysfunction.

Key words: Hypothalamic amenorrhea, ovulatory dysfunction, body weight, fat tissue, leptin

Случай на автоимунен полигландуларен синдром (АПС) тип I

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

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Автоимунните полигландуларни синдроми (АПС) представляват съчетание на две или повече автоимунни ендокринни заболявания или съчетание на една клинично изявена имунна ендокринопатия с антитела към други ендокринни органи, независимо от съществуването или не на функционални нарушения в тях. АПС-тип I представлява съчетание на Candidosis mucocutanea, hypoparathyroidismus, hypocorticismus, hypogonadismus. Представяме слу-

чай на АПС-I при жена на 31 г. Оплакванията датират от 5 год. възраст с гърчове по типа на grand mal и при диагноза епилепсия е започнато антиконвулсивно лечение. След 1 год. се появяват болезненост и спазми на подбедрената мускулатура от тетаничен тип, нестабилна походка. Установен е понижен серумен калций – 7,4 мг % и повишен фосфор – 10,7 мг %; субкапсуларни помътнявания на лещите и калцификати в двете голямомозъчни хемисфери и базалните ядра. Поставена е диагноза идиопатичен хипопаратироидизъм и е започнато лечение с калциеви препарати, вит. Д, тахистин, а по-късно и рокалтрол с много добър ефект. В детска възраст е установена онихо-кутанна форма на кандидоза. На 15 год. възраст по повод астено-адинамия, загене, повръщане, редукция на тегло с 8-10 кг, артериална хипотония, долно-границни стойности на серумен кортизол със загуба на циркадния ритъм, е поставена диагноза Адисонова болест и е започнато лечение с дехидрокортизон и кортинеф. Менархе на 12 години с редовен менструационен цикъл до 2005 г., когато настъпва олигоменорея, впоследствие аменорея. Установените значително повишени нива на LH – 214,78 IU/l и FSH – 114,47 IU/l дават основание да се приеме хипергонадотропен хипогонадизъм в рамките на АПС-I. При ехографско изследване щитовидната жлеза са установени промени по типа на аутоимунен тиреоидит и повишени Anti-TPO антитела – 17,9 IU/ml. Настоящо лечение: Тахистин – 2-3 x 5 капки, калций 600 мг дневно при контрол на калциурията, Дехидрокортизон – 7,5-10 мг дневно, Кортинеф – 0,25-0,5 мг, фемостон.

Ключови думи: Аутоимунни полигландуларни синдроми, хипопаратироидизъм, хипокортицизъм, хипогонадизъм, кандидоза

A case of Type 1 Autoimmune Polyglandular Syndrome

M. Pavlova, N. Botuchanov, M. Mitkov, D. Troev, M. Orbetzova
Endocrinology clinic, UMHAT „Sveti Georgi“, Plovdiv

Autoimmune polyglandular syndrome (APS) is characterized with combination of two or more endocrinopathies or one endocrine disorder and autoimmunity to other endocrine glands, whether or not there are functional abnormalities. APS-type 1 is a combination of Candidosis mucocutanea, hypoparathyroidism, hypocorticismus, hypogonadism. We present a 31 years old woman with APS-1. The symptoms began at 5 years of age with typical epileptiform seizures. One year after, pain and muscle spasms of the calf appeared. The low serum calcium 7,4 mg % and high phosphorus 10,7 mg %, posterior lenticular cataract and calcification of the basal ganglia were discovered. Idiopathic hyperparathyroidism was diagnosed and treatment with calcium and vitamin D, followed by tachystin and Rocaltrol was started with good results. During her childhood mucocutaneous candidiasis was diagnosed. When she was 15 years old due to fatigue, vomiting, abdominal pain, lost of weight, low blood pressure, low plasma cortisol and absence of the circadian rhythm Addison's disease was diagnosed and replacement therapy with cortisol and cortineff was started. Menarche at 12 years of age and her menstrual cycle was regular till 2005 when oligomenorrhea followed by amenorrhea occurred. Due to the high levels of LH – 214,78 IU/l and FSH-114,47 IU/l diagnosis hypogonadotropic hypogonadism was put. Ultrasonography of the thyroid gland revealed changes typical for the autoimmunity of the gland and increased Anti-TPO antibodies-17,9 IU/ml were found.

Present treatment: Tachystin 5 drops three times daily, Dehydrocortison 7,5-10 mg/daily; Cortineff 0,25-0,5 mg/daily and femostan.

Key words: Autoimmune polyglandular syndromes, hypoparathyroidism, hypocorticismus, hypogonadism; mucocutaneous candidiasis

Случай на PCOS с изразен адринален андрогенен ексцес**М. Павлова, Д. Илиев, М. Орбецова**

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Поликистозният овариален синдром (PCOS) засяга между 6-14 % от жените в репродуктивна възраст. Независимо от новоприетите диагностични критерии PCOS остава трудна диагноза поради голямата хетерогенност на синдрома, отразяваща действието на различни патофизиологични механизми. Сериозни диагностични затруднения възникват при отиференцирането на PCOS от неklasическите форми на ВНКХ, особено в случаите с адринален андрогенен ексцес. Представя се 18-годишна болна с оплаквания от засилващо се окосмяване в областта на корема, гърдите, вътрешната повърхност на бедрата и лицето с давност 2 години. Менархе на 11 години, до момента редовен менструационен цикъл. Ехографски установени двустранно поликистозни яйчници, без наличие на доминантен фоликул.

Обективно: BMI – 25,5 кг/м²; акне по горната част на торакса; повишено окосмяване по цялото тяло, най-изразено по linea alba, гърдите, вътрешната повърхност на бедрата и лицето; АН – 110/70 mmHg. От изследванията: тестостерон – 2,37-0,97 нг/мл SHBG – 10,3 nmol/l, андрогенен индекс – 8,22, повишени DHEAS – 8,6-3,8 мкг/мл; андростендион – 7,6 нг/мл, 17 – ОН-прогестерон – 1,2-1,95 нг/мл, АСТН – 83,6 pg/ml при относително ниски стойности на серумен кортизол; LH и FSH в норма при снижен естрадиол; пролактин, TSH – в норма. Базални стойности на глюкоза в норма при хиперинсулинемия – 31,4 IU/l; HOMA-индекс – 8,5. Инсулин на 1. и 2. час при ОГГТ – 289,5-223,6 IU/l. След АСТН-тест 17-ОН-ПГ се покачва само до 4,2 нг/мл на 60. мин., което не потвърждава наличие на късна форма на 21 хидроксиллазен дефицит. Това дава основание да приемем диагноза PCOS с адринален андрогенен ексцес и изразена инсулинова резистентност, което определя терапевтичното поведение – метформин в съчетание с ХЗТ и антиандрогени.

Ключови думи: PCOS, адринален андрогенен ексцес, ВНКХ, инсулинова резистентност

Case report of a patient with PCOS with excessive adrenal androgen overproduction**M. Pavlova, D. Iliev, M. Orbetzova**

Endocrinology clinic, UMHAT „Sveti Georgi“, Plovdiv

Polycystic ovary syndrome (PCOS) affects 6-14 % of women of reproductive age. Although there are recently introduced diagnostic criteria, the definition of PCOS remains a difficult and controversial diagnosis in clinical practice, because of the heterogeneity of the syndrome, defined by the operation of different pathophysiological mechanisms. The most serious task is the differentiation of PCOS from adult onset – congenital adrenal hyperplasia (CAH), especially when the former is with excessive adrenal androgen overproduction.

The authors present an 18 years old female patient, who have noticed for the last two years an increasing terminal hair growth on the face, chest, abdomen and inner thighs. She has regular menstrual

cycle, with menarche starting at the age of 11. Ultrasound revealed polycystic ovaries without a dominant follicle. Physical signs and symptoms: BMI – 25,5 kg/m²; an upper thorax acne; increased terminal hair all over the body, most prominent on linea alba, chest, inner thighs and face; RR 110/70 mmHg.

Laboratory findings: testosterone – 2,37 – 0,97 ng/ml, SHBG – 10,3 nmol/l, androgenic index – 8,22, increased DHEAS – 8,6-3,8 µg/ml; androstendion – 7,6 ng/ml, 17-OH progesteron – 1,2 – 1,95 ng/ml, ACTH – 83,6 pg/ml, accompanied by relatively low serum cortisol levels; LH and FSH within normal range with low estradiol; prolactin, TSH – within normal range. Normal fasting blood glucose with hyperinsulinemia – 31,4 IU/l; HOMA index – 8,5. OGTT insulin stimulation: 1st hour – 289,5; 2nd hour – 223,6 UI/l. ACTH stimulation test – insufficient increase of 17-OH progesteron up to 4,2 ng/ml on the 60 min, which excludes the presence of adult onset of 21-hydroxylase deficiency. Taking in consideration the results we accept the diagnosis of PCOS with excessive adrenal androgen overproduction with prominent insulin resistance, which defines the therapeutical approach – metformin in combination with HRT and antiandrogens.

Key words: PCOS, adrenal androgen overproduction, CAH, insulin resistance

Приложение на Sibutramin (Reductil) в лечението на метаболитния синдром

С. Владева*, П. Фотев, К. Павлов****

* Клиника по ендокринология и болести на обмяната, МУ – Пловдив

** ДКЦ „Св. Георги“ – Пловдив

Трудностите в интегралната терапия на метаболитния синдром ни мотивираха да проучим терапевтичните възможности на Sibutramin (Reductil) при лечението на този синдром. Определени бяха две основни групи: първа група - 44 пациенти със захарен диабет тип 2-28 жени и 16 мъже, с ИТМ 34,36±0,9. Втора група – 19 болни с нарушен въглехидратен толеранс, 12 жени и 7 мъже, с ИТМ 32,9±1,1. Методиката обхваща и обиколка на талията, гликиран хемоглобин, кръвна захар на гладно, инсулинова резистентност, оценена по НОМА-индекс, липидни параметри и степен на артериална хипертония. Дневна дозировка на Sibutramin: при 53 пациента – 10 мг, при други 10 болни – 15 мг. Срок на проучване – 6 месеца. Отчете се редуция на телесното тегло с 9,5±1,7 кг, което се равнява на почти 10 % от общото тегло. Редуциран бе НОМА-индексът – от 9,4+2 на 7,1+3. Терапевтичният ефект на Sibutramin корелира с редуцията на теглото. Гликираният хемоглобин в двете групи се понижи с 1 %. Достоверно подобрене бе регистрирано в стойностите на LDL-холестерола. При лицата с нарушен въглехидратен толеранс липидните показатели показаха тенденция към подобрене, но резултатите са недостоверни. По време на лечението със Sibutramin не се установи повишение на систолното и диастолно налягане. В заключение, резултатите от проведеното проучване посочват лечението с Reductil като ефективен фактор в многокомпонентното лечение на метаболитния синдром. По този път значително се редуцира характерният за него висок сърдечно-съдов риск.

Ключови думи: Sibutramin, метаболитен синдром

The Application of Sibutramin (Reductil) in Treatment of Metabolic Syndrome

S. Vladeva *, *N. Fotev*** , *K. Pavlov***

* Endocrinology and Metabolism Diseases Clinic, Medical University of Plovdiv,

** Diagnostics and Consultation Centre „St. George“, Plovdiv

The difficulties in integral therapy of metabolic syndrome have motivated us to study the therapeutic capacity of Sibutramin (Reductil) for treating this syndrome. Two main groups have been defined: Group One- 44 patients suffering from diabetes, type 2 of whom 28 women and 16 men, Index of Body Weight/IBW/ 32,9+/- 0,9; Group 2- 19 patients suffering from Carbohydrates tolerance disturbance, of whom 12 women and 7 men, with IBW 32,9+/-1,1.

Methodology encompasses also waist circumference, glycolysed hemoglobin, blood sugar, measured when patients haven't eaten, Insulin resistance, measured by the HOMA index (the Homeostatic Model Assessment), lipid parameters and the degree of arterial hypertonia. Daily dose of Sibutramin: for 53 patients- 10 mg, for the remaining 10-15 mg. Duration of treatment: 6 months.

Results: reduction in body weight by 9,5+/- 1.7 kg, which equals almost 10 % of the total weight. The HOMA index was also reduced- from 9,4+/- 2 to 7,1 +/- 3. The therapeutic effect of Sibutramin-correlates with body weight reduction. The level of Glycolysed hemoglobin in both groups dropped by 1 %. Improvement was registered in the values of LDL-cholesterol. With patients suffering from Carbohydrates tolerance disturbance, the lipid indexes showed an improvement trend but the results were not reliable. During the treatment with Sibutramin there were no signs of increase in the systolic and diastolic pressure.

In conclusion, the results from the conducted research show that treatment with Reductil is an effective factor in the multi-component treatment of Metabolic Syndrome. Thus a significant reduction of high cardio-vascular risks, typical for the disease, can be achieved.

Key words: Sibutramin, Metabolic Syndrome

Еректилна дисфункция и сърдечно-съдови заболявания при пациенти с новооткрит тип 2 захарен диабет

*М. Петкова**, *М. Цекова*** , *С. Ганева**, *В. Пенчев***

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

** Клиника за интензивно лечение и кардиология. УМБАЛ „Д-р Г.Странски“, Плевен

Цел: Цел на настоящото проучване бе да се изследва честотата на еректилната дисфункция (ЕД) и анализира корелацията и с вариабилитета на сърдечната честота (HRV-heart rate variability) при пациенти с новооткрит захарен диабет тип 2.

Материали и методи: Изследвани бяха 17 мъже с новооткрит тип 2 захарен диабет (ЗД) без анамнестични и клинични данни за периферни съдови нарушения и тежка диабетна полиневропатия. При всички пациенти бяха събирани данни за тютюнопушене и наличие на артериална хипертония. Чрез 24 часов-ЕКГ запис беше изследвана сърдечна ентропия и наличието на тиха миокардна исхемия (ТМИ). От холтер ЕКГ запис SDNN(Standard Deviation

of Normal to Normal interval over 24 hours period), SDANN(standard deviations of the averages of NN intervals in all 5-minutes segments of the entire recording), rMSSD (the square root of the sum of squares of differences between adjacent NN intervals) и pNN50 (NN50 count divided by total number of all NN intervals) се отчитаха автоматично с последваща мануална корекция от оператор съгласно приети стандарти. Посредством двуразмерна ехокардиография (М-ЕхоКГ) беше измервано Е/А съотношение на трансклапен митрален градиент като показател за сърдечна диастолна дисфункция. Наличието на ЕД бе търсена чрез анкета по стандартизиран въпросник (International Index of Erectile dysfunction-IIIEF).

Резултати: Изследваните от нас пациенти бяха на средна възраст $49,2 \pm 5,7$ год. и ИТМ $28,8 \pm 4,8$ кг/м²; От всички участници 12 бр. (70,6 %) бяха пушачи, а с артериална хипертония – 10 от тях (58,8%). С данни за диастолна дисфункция от проведената М-ЕхоКг бяха 6 от пациентите (35,3%) в анализиранията група. По данни от 24 часовият Холтер запис с регистриран епизод на ТМИ бяха 7 от пациентите (41,18%) с новооткрит тип 2 ЗД. Средната стойност на SDNN бе $111,06 \pm 31,25$ ms; на SDANN- $110,77 \pm 41,66$ ms; на rMSSD- $24,47 \pm 14,2$ ms и на pNN50- $4,27 \pm 5,25$ %. С патологични стойности на SDNN(пог 120ms) и данни за ЕД (score пог 21 точки) бяха 58,82 % от пациентите, а с комбинация от двете нарушения 35,29 % от тях. Статистически достоверна корелация беше установена както между ЕД и възрастта ($p=0,04$), така и между ЕД и SDNN ($p < 0,05$) сред пациентите от анализиранията група.

Изводи: Нашите резултати показват, че наличието на ЕД се съчетава с както с нарушения на автономната сърдечна регулация, така и с тиха миокардна исхемия при пациенти с новооткрит тип 2 ЗД. С оглед ранно диагностициране на последните е удачно провеждането на скрининг за наличие на еректилна дисфункция при тези пациенти.

Erectil Dysfunction and Cardiovascular Diseases in Patients with Newly-Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus

Petkova M. , Ganeva S.* , Tzekova M.** , Penchev V***

*Clinic of Endocrinology, University Hospital, Pleven

** Clinic of Intensive Treatment and Cardiology, University Hospital, Pleven

Aim of the present study was to investigate the frequency of erectile dysfunction and analyzed correlation between ED and heart rate variability in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: In this study 17 mans with newly- diagnosed type 2 diabetes, without data for peripheral vascular damage and severe diabetic polyneuropathy were included. Information about smoking and hypertension were collected for all patients. The heart rate entropy and availability of silent myocardial ischemia were investigated with 24h ECG record. From Holter ECG recording SDNN (Standard Deviation of Normal to Normal interval over 24 hours period), SDANN (standard deviations of the averages of NN intervals in all 5-minutes segments of the entire recording), rMSSD (the square root of the sum of squares of differences between adjacent NN intervals) and pNN50 (NN50 count divided by total number of all NN intervals) was firstly analyze automatically, followed by manual correction by the operator. By means of M mode- Ultrasonography the E/A ratio as index for diastolic dysfunction was measured. The presence of ED was searching with standard questioner (International Index of Erectile dysfunction-IIIEF).

Results: The investigated patients were $49,2 \pm 5,74$ years old, with BMI $28,81 \pm 4,82$; From the group 12 patients (70,59%) were smokers and 10 of them (58,82%) were hypertensive. With diastolic dysfunction were 6 of patients (35,3%). Episodes of silent myocardial ischemia, investigated by 24h Holter record were registered in 7 patients (41,18 %). The middle value of SDNN was $111,06 \pm 31,25$ ms; SDANN- $110,77 \pm 41,66$ ms; rMSSD- $24,47 \pm 14,2$ ms and pNN50- $4,27 \pm 5,25$ %. With abnormal SDNN (below 120ms) and ED (score below 21points) were 58,82% of patients; combination of two pathological tests has 35,29% (6) of them. Statistical significant positive correlation was founded between ED and age ($p=0,04$) as well between ED and SDNN ($p < 0,05$).

Conclusion: Our data show that the ED was combined with autonomic heart disregulation and silent myocardial ischemia in patients with newly-diagnosed DM. Scrinig for ED has to be widely implement tool a tool for early diagnose of cardio-vascular and autonomic hearth disease in these patients.

Възрастния мъж през погледа на андролога

Проф. М. Протич
МИ – МВР

Автора се спира на проблемите свързани с физиологията на остаряването, както и с най-актуалните теории свързани с този процес – телоидната, мутационната, акумулиране на различни субстанции, автоимунна и др. Следва раздел за ендокринните промени в сениума и по-специално е разгледана ролята на STH, IGF-1, Cortisol, DHEA, DHEA-S, мелатонин , както и нивата на тиреоидните хормони. Акцент е поставен върху сексуалните хормони, тестикулната морфология в напреднала възраст. Отделено е място и за спермалните параметри и фертилитета при възрастния мъж, хромозомните аберации и сексуалността. Разгледани са и някои от основните андрогенни заболявания в напреднала възраст. Накрая автор се спира на хормоналното заместване в напреднала възраст, като акцент се поставя върху тестостероновата субституция, соматотропното заместване и лечение с мелатонин.

ELDERLY MAN FROM THE VIEWPOINT OF THE ANDROLOGIST

Prof. M. Protich
Medical Institute, Ministry of Interior

The author goes into the issues of physiology of aging and current concepts and theories related to the subject – telomere theory ,mutation theory, accumulation of certain substances and radicals, autoimmune theory etc. Next chapter reviews the endocrine changes in the senium and especially the role of STH, IGF-1, Cortisol, DHEA, DHEA-S, melatonin, as well as the thyroid hormones' levels during aging. The matters of testicular morphology and sexual hormones in elderly had been emphasized. In a different section the sperm parameters and fertility in older man, chromosomal aberrations and sexuality has been illustrated. Some of principal androgenic disorders in the elderly were fully described. Further, the coverage includes the concepts of hormonal substitution in the elderly, especially the one with testosterone and somatotropin substitution as well as the melatonin therapy.

Мелатонин и метаболитен синдром

Р. Робева, Г. Кирилов, А. Томова, Ф. Куманов

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ – София

Метаболитният синдром (МС) се характеризира с натрупване на рискови фактори, които предразполагат към развитие на атеросклеротична съдова болест и захарен диабет тип 2. Инсулиновата резистентност играе ключова роля в патогенезата на синдрома. Скорошни проучвания показаха, че хормонът на пинеалната жлеза мелатонин може да повлияе инсулиновата секреция при някои животински видове. Настоящото проучване имаше за цел да анализира връзката между мелатонина и инсулина при МС.

Мелатониновият ритъм, инсулинът и липидните нива бяха изследвани при 21 пациенти и 19 контроли в репродуктивна възраст. Нощно-дневната амплитуда на мелатониновата секреция при болните с метаболитен синдром и здравите контроли не се различаваше. Слаба корелация между нощните нива на инсулина и мелатонина беше намерена при всички изследвани. Обаче връзката мелатонин-инсулин беше силно изразена при пациентите с МС и не достигна статистическа значимост при здравите лица. Освен това взаимовръзката при болните се запази и след стандартизиране за възраст или индекс на телесна маса.

Нашите резултати показват, че е възможно да съществува връзка между нивата на мелатонина и инсулина при МС. Вероятно пинеалните нарушения могат да повлияят фенотипната експресия на синдрома и тежестта на неговите усложнения. По-големи проучвания са необходими, за да се потвърди или отхвърли тази хипотеза, както и за да се изясни ролята на мелатонина при метаболитни нарушения.

Melatonin and the Metabolic Syndrome

R. Robeva, G. Kirilov, A. Tomova, Ph. Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, MU – Sofia

Metabolic syndrome (MS) consists of multiple, interrelated risk factors of metabolic origin that appear to promote directly the development of atherosclerotic cardiovascular disease and are strongly associated with type 2 diabetes mellitus. The insulin resistance plays a key role in the pathogenesis of MS. Recent studies have shown that the pineal hormone melatonin could influence the insulin secretion in some animals. The present study aimed to analyze the relationships between the melatonin and the insulin in patients with MS and controls.

The melatonin rhythm, insulin and lipid levels were studied in 40 subjects /21 patients and 19 controls/ in reproductive age. The night-day melatonin amplitude between the patients with metabolic syndrome and healthy controls did not differ. A weak correlation between the night melatonin and insulin levels was found in all investigated subjects. However, the insulin- melatonin relationship was strongly overt in patients with MS, and did not reach statistical significance in controls. Moreover, the relation remained significant in MS patients even after adjusting for age or body-mass index.

Our results showed that melatonin - insulin interactions might exist in patients with MS. According to our data the pineal disturbances could influence the „phenotype expression“ of the MS and the severity of its complications. Larger studies are needed to confirm or reject this hypothesis and to clarify the role of the melatonin in the metabolic disturbances.

Разпределение на CAG полиморфизма в българската популация***Р. Робева¹, Д. Добрева², А. Савов², А. Томова¹, Ф. Куманов¹***Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София¹Лаборатория по молекулярна патология, СБАЛАГ „Майчин дом“, МУ – София²

Андрогените осъществяват своето действие посредством андрогенния рецептор (AR). Полиморфизмът на рецептора се определя от дължините на полиглутаминовата и полиглутаминовата верига в неговия вариабелен участък. Броят на глутаминовите остатъци е обратнопропорционален на транскрипционната активност на рецептора. Генът за AR е локализиран в дългото рамо на X-хромозомата, а всеки глутаминов остатък в полиморфната верига се кодира от триплетна последователност CAG. Нормалният брой CAG триплетни варианти варира в различните популации от 6 до 39, средно 20-22, като показва съществени етнически различия.

Целта на настоящото проучване беше да се определи полиморфизма на андрогенния рецептор в българската популация. При анализ на 150 алела се установи, че средната дължина на повторността е $21,55 \pm 3,31$. Бе наблюдавана много висока степен на полиморфност на изследваната триплетна последователност, като тя варираше между 11 и 32. Освен това беше намерена относително голяма честота на по-къси алели в сравнение с другите южно-европейски страни.

Към момента ролята на триплетния CAG полиморфизъм се свързва пряко с болестта на Кенеди и индиректно с рака на простатата, гърдата, дебелилото черво и хранопровода, както и с някои страни на мъжкия инфертилитет. Необходими са нови изследвания, които да посочат конкретната връзка между разпределението на CAG полиморфизма и тези заболявания в българската популация.

Distribution of the CAG Polymorphism in the Bulgarian Population***R. Robeva¹, D. Dobрева², A. Savov², A. Tomova¹, Ph. Kumanov¹***Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, MU – Sofia¹Laboratory of Molecular Pathology, SBALAG „Maichin dom“, MU – Sofia²

Androgens exert their effects through the androgen receptor (AR). The receptor polymorphism is determined by the length of the polyglutamine and polyglycine chains in AR variable part. The polyglutamine length is inversely related to the transcriptional activity of the receptor. The AR gene is located on the long arm of the X chromosome, and the glutamine residues are coded by the CAG trinucleotides in the first exon of the receptor gene. The normal number of CAG codons differs in populations between 6 and 39, mean values 20-22, and shows important ethnic differences.

The aim of the present study was to determine the androgen receptor polymorphism in the Bulgarian population. 150 alleles were analysed and the mean CAG number was found to be $21,55 \pm 3,31$. A pronounced polymorphism of the CAG length varying between 11 and 32 in the population was established. The prevalence of the short alleles was relatively higher in comparison to other South European countries.

Currently, the role of the CAG polymorphism is related directly to the Kennedy's disease and indirectly to the prostate, breast, colon and esophageal cancer, as well as some sides of male infertility. Further investigations are needed in order to find the relationships between the CAG polymorphism and those diseases in the Bulgarian population.

Риск при захарен диабет при антихипертензивна терапия

Ц. Танкова

Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София

В редица клинични проучвания с антихипертензивни средства е установена връзка между приложението на някои от тях и поява на нови случаи на захарен диабет. За последните 30 години са проведени 22 рандомизирани, контролирани проучвания с общо 143 153 участници без диабет при включването им в тях, в които е направен анализ на връзката между антихипертензивната терапия и новопоявили се случаи на захарен диабет. Данните от този мрежов мета-анализ, който представлява относително нова статистическа техника, позволяваща директни и индиректни сравнения, показват най-нисък риск от диабет при приложение на АСЕ-инхибитори и ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ), следвани по отношение увеличаване на риска от калциеви антагонисти и плацебо, бета-блокери и диуретици. Допускат се различни механизми на действие на тези медикаменти - ефект върху циркулиращи кинини, инсулинова секреция, инсулинова чувствителност, симпатikusова нервна система, висцерална мастна тъкан, PPAR γ рецептори и др. Редица големи традиционни мета-анализи са установили значимо по-нисък риск от диабет при приложение на медикаменти, инхибиращи ренин-ангиотензин-алдостероновата система – АСЕ-инхибитори и АРБ, в сравнение с други антихипертензивни средства. Очакват се резултатите от провеждани понастоящем клинични проучвания, които да отговорят на въпроса дали степента на риск от диабет е значимо различна при двете групи медикаменти, влияещи върху РА-АС – АСЕ-инхибитори и АРБ, тъй като досега те не са били директно сравнявани.

Incident Diabetes and Antihypertensive Therapy

T. Tankova

Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

The association of antihypertensive drugs with incident diabetes has been established in a number of clinical trials. A systematic review for the last 30 years has found that the effect of different antihypertensive drugs on incident diabetes has been analyzed in 22 randomized, controlled trials with 143 153 participants who have not had diabetes at inclusion. The data from this network meta-analysis, being a fairly new statistical technique and allowing both direct and indirect comparisons, have shown that ACE-inhibitors and angiotensin-receptor blockers (ARB) are the antihypertensive agents least associated with incident diabetes, followed by calcium-channel blockers (CCB) and placebo, β blockers and diuretics. Most reasons proposed so far implicate different actions of these drugs – effects on circulating kinins, pancreatic insulin secretion, peripheral insulin sensitivity, sympathetic nervous system, abdominal fat, PPAR γ receptors, etc. A number of traditional meta-analyses have demonstrated a significantly lower risk of new cases of diabetes during treatment with inhibitors of the renin-angiotensin system – ACE-inhibitors and ARB, as compared to other antihypertensive drugs. ACE-inhibitors and ARB have never been compared directly; therefore the results of some ongoing trials are expected to answer the question whether the inhibitors of the renin-angiotensin system have significantly different effects on incident diabetes.

Повишени плазмени нива на ендотелин 1 при хиперкортизолизъм и мъже с хипогонадизъм

А. Томова, Ф. Куманов, Г. Кирилов, Л. Даковска

Клиничен център по ендокринология и геронтология,
Медицински университет, София

Вазоактивният пептид ендотелин има различни ефекти върху репродуктивната система. Допуска се и неговата роля при някои заболявания на надбъбречните жлези. Целта на проучването е да се изследват нивата на ендотелин 1 при различни форми на мъжки хипогонадизъм и промените му при болни със синдрома на Cushing. Изследвани са 33 мъже с различни форми на хипогонадизъм (13 с хипергонадотропен хипогонадизъм и 20 с хипогонадотропен хипогонадизъм) и 13 нелекувани болни с активен синдром на Cushing. Резултатите им са сравнени с тези у здрави контроли на същата възраст. Плазмените нива на ендотелина са изследвани в кръвни проби вземани сутрин на гладно между 8 и 9 ч. и са определени радиоимунологично. Базалните концентрации на мъжете с хипогонадизъм ($0,96 \pm 0,12$ fmol/ml), ($\bar{x} \pm$ SEM) са сигнификантно по-високи в сравнение с контролите ($0,44 \pm 0,04$ fmol/ml), $p < 0,01$. Не е установена корелация с нивата на гондотропините и тестостерона. Петнадесет от тези болни са проследени по време на лечение с тестостерон depo 250 mg i.m. като нивата на ендотелин 1 при тях са се понижали до тези на здравите. Плазмените му концентрации у болните със синдром на Cushing ($1,59 \pm 0,22$ fmol/ml) са значимо по-високи в сравнение със здравите ($0,46 \pm 0,06$ fmol/ml), $p < 0,001$. Намерена е положителна корелация между стойностите на общия холестерол и на ендотелина при тези болни: $r = + 0,73$, $p < 0,02$.

Данните от това проучване ясно показват, че нивата на ендотелин 1 са повишени при болни със синдром на Cushing и мъже с хипогонадизъм, което подчертава значението му като допълнителен рисков фактор за увреждане на сърдечно-съдовата система при тези заболявания.

Increased plasma endothelin 1 levels in male hypogonadism and in hypercortisolism

A. Tomova, Ph. Kumanov, G. Kirilov, L. Dakovska

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Vasoactive peptide endothelin has various effects on reproductive system. Its role has been presumed in some of the adrenal diseases. The purpose of our study was to examine the endothelin 1 levels in different forms of male hypogonadism and its changes in patients with active Cushing's syndrome. We have investigated 33 male patients with various forms of hypogonadism (13 with hypergonadotropic hypogonadism and 20 with hypogonadotropic hypogonadism) and 13 untreated patients with active Cushing syndrome. The results were compared to those in healthy age matched controls.

Plasma levels of endothelin were measured in blood samples taken in the morning between 08:00 and 09:00 h after an overnight fast and were determined by sensitive radioimmunoassay. The basal

endothelin concentrations in patients with hypogonadism ($0,96 \pm 0,12$ fmol/ml), ($x \pm SEM$) were significantly higher than in the controls ($0,44 \pm 0,04$ fmol/ml), $p < 0,01$. No significant correlation was found between plasma endothelin levels and gonadotrophin and testosterone concentrations. Fifteen individuals of these patients were studied during the therapy with testosterone depot 250 mg i.m. and there endothelin 1 levels decreased to those of the healthy subjects. Plasma levels of endothelin in subjects with Cushing's syndrome ($1,59 \pm 0,22$ fmol/ml) were significantly higher than in the healthy controls ($0,46 \pm 0,06$ fmol/ml), $p < 0,001$. A positive correlation was found between serum total cholesterol and endothelin in these patients: $r = + 0,73$, $p < 0,02$.

Data of this study clearly demonstrate that the endothelin levels are elevated in males with hypogonadism and in patients with Cushing's syndrome, which give prominence to its meaning as a additional risk factor for damage of cardiovascular system in these diseases.

Клиничен случай на хиперглюкокортицизъм с нетипична изява формата на болестта – MORBUS CUSHING

С. Владева¹, В. Пенева²

Клиника по ендокринология и болести на обмяната¹,
Централна клинична лаборатория², Медицински университет – Пловдив

Представен е случай на 47-годишна жена с дългогодишен захарен диабет и изявен преди 2 години хиперглюкокортицизъм. Клиничната картина на заболяването е типична и разгърната, с високи концентрации на серумен и уринен кортизол. При определяне формата на болестта затруднение представлява инвертираното потискане на кортизоловата продукция и ритъм по време на супресионните тестове с дексаметазон. В тази насока затруднение създава и гвукратната липса на морфологични промени в надбъбречните жлези и хипофизата, както и отсъствието на данни за ектопия на процеса. Едва в края на втората година се установява наличие на повишен АКТХ и микроадеом на хипофизата. Пациентката е подложена на оперативно лечение с успех. Изводите акцентират върху необходимостта от по-често хормонално проследяване и образна диагностика в случаи на разгърнат хиперглюкокортицизъм без убедителни топични данни в началния период. Целенасоченото прецизиране формата на болестта е гаранция за правилен лечебен избор и траен терапевтичен успех.

Ключови думи: хиперглюкокортицизъм, нетипична изява

Clinical Case of Hyperglucocorticism with Atypical Form Manifestation of Disease-Morbus CUSHING

S. Vladeva¹, V. Peneva²

Endocrinology and Metabolism Diseases Clinic¹, Central Clinical Laboratory²,
Medical University of Plovdiv

A case study has been presented, involving a 47-year old woman, suffering from diabetes for many years and with a well-expressed hyperglucocorticism for 2 years. The clinical picture of the disease is typical and extensive, with high concentration of serum and urine cortisol. The main difficulty in identifying form of the disease lies in the inverted suppression of the cortical production and rhythm during suppression tests with Dexamethasone. Further difficulties create the reiterated absence of morphological changes in the adrenal gland and pituitary gland/hypophysis, as well as the absence of information for ectopy of the process. Only towards the end of the second year the presence of high values of Adrenocorticotrophic hormone and micro adenoma of the hypophysis were discovered. The woman had a successful operation.

Attention should be drawn to the key conclusion that more frequent hormone tests and checks are needed, as well as facial diagnostics in the case of full/extended hyperglucocorticism without convincing typical manifestation at the beginning of the disease. The meticulous identification of the form of the disease guarantees right choice of treatment and lasting therapeutic success.

Key words: hyperglucocorticism, atypical manifestation

Регистър на болните със синдрома на Кушинг в България (предварителни данни)

Мария Янева, Георги Ганчев, Владимир Василев, Красимир Калинов,
Сабина Захариева*

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология,
Медицински Университет – София

*Нов Български Университет

Добре известно е, че синдромът на Кушинг е рядко заболяване. В литературата има твърде малко проучвания, касаещи честотата му. Прецизната информация относно болестността и смъртността от това заболяване, както и относно честотата на неговите усложнения, ще доведе до по-доброто му познаване и до по-доброто обгрижване на пациентите.

Целта на настоящото проучване бе да се създаде единен регистър на болните със синдром на Кушинг. Изработи се разширена информационна система за регистриране на всички новодиагностицирани болни със синдром на Кушинг и тези, проследявани в Клиниката по хипоталамо-хипофизарни, надбъбречни и гонадни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, след съответното лечение. Предварителните данни от регистрирането на болните със синдром на Кушинг обхваща тези, хоспитализирани в Клиниката след 2000 г. Целта на регистъра е да се определи заболеваемостта, болестността и смъртността на заболяването за България; да се определи възрастовото и половото раз-

пределение; да се оцени ефекта от различните видове приложено лечение, да се извърши анализ на качеството на живот и продължителността на живот при болните със синдром на Кушинг; да се направи оценка на дългосрочната прогноза на болните – честота на рецидиви и усложнения.

A register for patients with Cushing's syndrome (Preliminary data)

Maria Yaneva, Georgi Gantchev, Vladimir Vasilev, Krasimir Kalinov*, Sabina Zaharieva
Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia
New Bulgarian University*

Cushing's syndrome is a rare disorder, whose incidence has rarely been described in the literature. Furthermore, precise information on its morbidity and mortality, as well as on the frequency of complications, may contribute for the better understanding of this entity and improved medical care for patients.

This study aimed at creating an integrated register for all patients with Cushing's syndrome in Bulgaria. The goal of the register is to determine the incidence, morbidity and mortality of this disorder in the country. In addition, evaluating the effect of different types of treatment, analyzing the quality of life and average life expectancy in patients with Cushing's syndrome, frequency of complications and recurrences, and long-term prognosis will be carried out. An extended computerized system has been developed to record all newly diagnosed patients with Cushing's syndrome, as well as existing cases on a long term follow-up after treatment at the Clinic of hypothalamo-pituitary adrenal diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology. Here we present preliminary data from this register, which includes all patients hospitalized in the clinic after the year 2000.

Подход при лечение на надбъбречния карцином

Сабина Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Карциномът на надбъбречните жлези е рядко заболяване с неясна патогенеза и с лоша прогноза. Клиничните прояви са свързани с хормонална хиперсекреция (вирилизация, синдром на Кушинг) или локални прояви от притискане (среден размер на тумора по време на поставянето на диагнозата >10см). При визуализиране чрез компютър-томографско изследване (КТ) или ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) туморите имат нехомогенна структура с некрози, неравномерни граници и се различават от доброкачествените по ниското съдържание на мастна тъкан. В повечето случаи при хормоналното изследване се установява секреция на стероидни хормони, дори и при привидно хормонално неактивни лезии. Хистологията е от решаващо значение за диагнозата на злокачествения характер на тумора и също така може да осигури прогностична информация. При тумори в стадии I-III метод хирургичното лечение при отворен достъп е метод на избор. Локалните рецидиви са чes-

ми особено след нарушаване на целостта на туморната капсула. Хирургичният подход има основно значение при лечението на локални рецидиви и метастази. При пациенти, неподходящи за хирургично лечение, средство на избор е приложението на митотан (самостоятелно или в комбинация с цитотоксични медикаменти). Мониторирането на нивата на медикамента в кръвта (терапевтични нива 14-20 мг/л) е задължително за получаване на оптимален резултат от лечението. При напреднали фази на заболяването най-перспективните медикаментозни схеми (етопозид, доксорубицин, цисплатин и митотан или стрептозоцин и митотан) в момента са обект на сравнение в международно проучване 3-та фаза. Следоперативна 5 годишна преживяемост се наблюдава само в около 30% от случаите, поради което дори след пълно отстраняване на тумора е необходимо приложението на допълнителни медикаменти, все още недобре уточнени. Национални регистри, международно сътрудничество и клинични проучвания осигуряват съществени нови възможности както за пациентите, така и за медицинските специалисти, търсещи нови подходи в областта на лечението на адренокортикалния карцином. Бъдещият успех в лечението на карцинома на надбъбречната жлеза ще се определя от по-доброто разбиране на молекулярно-патогенетичните механизми, което ще доведе до приложението на модерни анти-туморни средства (например тирозин-киназни инхибитори).

Adrenocortical Carcinoma

Sabina Zacharieva

University hospital of endocrinology, Medical University – Sofia

Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare and heterogeneous malignancy with incompletely understood pathogenesis and poor prognosis. Patients present with hormone excess (e.g. virilization, Cushing`s syndrome) or a local mass effect (median tumor size at diagnosis > 10cm). Tumors typically appear inhomogeneous in both computerized tomography and magnetic resonance imaging with necroses, irregular borders, and differ from benign adenomas by their low fat content. Hormonal analysis reveals evidence of steroid hormone secretion by the tumor in the majority of cases, even in seemingly hormonally inactive lesions. Histopathology is crucial for the diagnosis of malignancy and may also provide important prognostic information. In stages I –III open surgery by an expert surgeon is the treatment of choice. Local recurrence is frequent, particularly after violation of the tumor capsule. Surgery plays also a role in local tumor recurrence and metastatic disease. In patients not amenable to surgery, mitotane (alone or in combination with cytotoxic drugs) remains the treatment of choice. Monitoring of drug levels (therapeutic range 14 – 20 mg/l) is mandatory for optimum results. In advanced disease, the most promising therapeutic options (etoposide, doxorubicin, cisplatin plus mitotane and streptozotocin plus mitotane) are currently compared in an international phase III trial. Adjuvant treatment options after complete tumor removal (e.g. mitotane, radiotherapy) are urgently needed, as postoperative disease free survival at five years is only around 30%, but have still not been convincingly established. National registries, international cooperations and trials provide important new structures for patients, but also for researchers aiming at systematic and continuous progress in ACC. However, future advances in the management of ACC will mainly depend on a better understanding of the molecular pathogenesis facilitating the use of modern cancer treatments (e.g. tyrosine kinase inhibitors).

Терапията със Sortis – ефикасност при първична превенция на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) при пациенти с диабет тип 2. Данни от проучването Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): мултицентрово, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване

Проф. Сабина Захариева

Университетска болница по ендокринология, МУ – София

Тип 2 диабет е асоцииран със съществен повишен риск от сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), но ролята на липидопонижаващата терапия със статини за първична превенция на ССЗ при диабет е неадекватно дефинирана. CARDS изследването се стреми да оцени ефективността на дневното прилагане на Sortis при популция от пациенти рандомизирани към 10 mg Sortis (n=1428) или към плацебо (n=1410) за първична профилактика на основни сърдечно-съдови събития при пациенти с диабет тип 2 без повишени концентрации на LDL-холестерол.

Изследването е прекратено 2 години по-рано от предвиденото тъй като критериите позволяващи ранното прекратяване са изпълнени. Така терапията с 10 mg Sortis води до 37%-но (p=0,001) понижение на относителния риск от основни СС събития, 48% (p=0,016) редукция на риска от инсулт и 27%-но (p=0,059) понижение на общата смъртност.

В светлината на тези резултати терапията със Sortis 10 mg е безопасна и ефикасна при редукцията на риска от първи ССЗ събития, включително инсулт при пациенти с диабет тип 2 без повишени стойности на LDL-холестерол.

Data of Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)

Sabina Zacharieva

University hospital of endocrinology, Medical University – Sofia

Type 2 Diabetes is associated with a substantially increased risk of cardiovascular disease, but the role of the lipid lowering therapy with statins for the primary prevention of cardiovascular disease in diabetes is inadequately defined. CARDS trial aimed to assess the effectiveness of daily administration of Sortis in a population of patients randomized either to 10 mg Sortis (n=1428) or to placebo (n=1410) for primary prevention of major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes without high concentrations of LDL-cholesterol.

The trial was terminated 2 years earlier than expected because the pre-specified early stopping rule for efficacy had been met. Thus treatment with 10 mg Sortis resulted in 37% (p=0,001) relative risk reduction in major cardiovascular (CV) events, a 48% reduction (p=0,016) in the risk of stroke and 27% reduction in the risk of total mortality (p=0,059).

In the light of these results treatment with Sortis 10 mg is a safe and efficacious in reducing the risk of first cardiovascular disease events, including stroke, in patients with type 2 diabetes, without high LDL-cholesterol.

Дълготрайно наблюдение на пациенти с болест на Кушинг след трансфеноидална аденомектомия

Марин Маринов, Мария Орбецова, Сабина Захариева, Николай Мирчев

Клиника по неврохирургия, Медицински Университет, София

Клиничен център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Целта на настоящото проучване беше да се анализира дълготрайното ендокринологично наблюдение след трансфеноидална аденомектомия при серия от 102 пациенти с болест на Cushing оперирани в периода 1994-2004 г. от първия автор на настоящото проучване. При всички болни предоперативно туморите бяха установени на КТ и/или МРТ. Установиха се 86 случая на микроаденоми (2 двойни лезии), 7 мезоаденоми, 3 екстрацелуларни макроаденоми и 6 случая на дифузна хиперплазия на хипофизата, като 15 от туморите се определиха като инвазивни. Селективна аденомектомия се осъществи при 86 болни, при 12 от пациентите се извърши хемихипофизектомия, при 1 случай не се откри патологична находка, а при други 3 случая интервенцията бе прекратена поради кървене. При 16 болни се извърши трансфеноидална реоперация. При 9 от болните не бе осъществено лонгитудинално проследяване.

При изследване на 3 ти постоперативен месец ендокринологична ремисия се наблюдава при 84,8 % от болните (86,4 % от микроаденомите и 71,4 % от инвазивните лезии). Сравнението между пациенти с и без хипокортикална криза следоперативно показва преобладаване на втората група. При проследяване на 5та година следоперативно честотата на рецидивите е 18,5 %, а на излекуваните 81,8±8,9 %. Рецидивите са по-чести при инвазивните тумори, които се свързват с 5,8 пъти по-висок риск от повторна поява на заболяването ($p < 0,05$ – Log Rank, Kaplan-Meier). При проследяването (средно 70,7 месеца) се установява излекуване по отношение ендокринологичната патология в 87% от случаите (87,6% от микроаденомите vs 63,6 % от по-големите кортикотропиноми и 57,1% от инвазивните тумори vs. 86,7 % от неинвазивните тумори). Ефективността на последващо лечение след неуспешна трансфеноидална аденомектомия (най-често адреналектомия или облъчване) е 50 %. При рецидив след успешна трансфеноидална аденомектомия реоперацията е ефикасна при 78,6 % от болните. Трансфеноидалната аденомектомия е най-ефективният метод за лечение при Болест на Кушинг.

Long-Term Results after Transsphenoidal Surgery in Cushing's Disease

Marin B Marinov, Maria M Orbetzova, Sabina Z Zacharieva, Nikolai T Mirchev

Dept of Neurosurg, Med Univ of Sofia, Sofia, Bulgaria; Clin Ctr of Endocrinology,

Med Univ of Sofia, Sofia, Bulgaria

The aim of this study was to analyze the long-term endocrinological outcome following transsphenoidal surgery in a series of 102 patients with Cushing's disease operated on between 1994 and 2004 by the senior author.

Preoperative CT and/or MRI detected the tumors in all patients. Eighty six patients harbored microadenomas (2 double lesions), 7 – mesoadenomas, 3 – extrasellar macroadenomas and in 6 cases

diffuse pituitary hyperplasia was encountered; 15 tumors were deemed invasive. Primary selective adenectomy was achieved in 86 patients, hemihypophysectomy was performed in 12 patients, in 1 case the exploration was negative and in 3 cases it was prematurely interrupted because of excessive bleeding; 16 patients underwent transsphenoidal re-operation during the follow-up period. Nine out of 102 cases were lost for longitudinal surveillance.

At 3rd postoperative month, endocrinological remission was observed in 84,8 % cases (86,4 % of microadenomas and 71,4 % of invasive lesions). The comparison between patients with and without postoperative hypocortical crisis demonstrated significantly higher relative incidence of persistence among patients from the latter group. At the 5th postoperative year the recurrence rate was 18.5%, and the „free of disease“ survival was 81,8±8,9 %. Invasive corticotropinomas relapsed earlier than non-invasive tumors and carried 5,8 times higher risk for recurrence ($p < 0,05$ – Log Rank, Kaplan-Meier). The follow-up (on average 70,7 months) revealed endocrinological cure in 87,0 % cases (in 87,6 % of microadenomas as opposed to 63,6 % of larger corticotropinomas; in 57,1 % of invasive tumors vs. 86,7 % of invasive tumors). The overall effectiveness of secondary treatment (most often adrenalectomy and/or radiotherapy) following unsuccessful initial transsphenoidal surgery was 50,0 %. In recurrences after successful initial surgery the transsphenoidal re-operation was efficacious in 78,6 % of cases.

Transsphenoidal surgery remains the most effective treatment modality in Cushing's disease.

Is it worth evaluating quality of life in acromegaly?

Susan M Webb

Dept of Endocrinology, Hospital Sant Pau, Autonomous University of Barcelona,
Pare Claret 167, 08025-Barcelona, Spain. e-mail: swebb@santpau.es

Diagnosis of acromegaly is often delayed by several years, when changes in appearances as well as in many internal tissues may not be reversible, even after successful treatment; thus, acromegaly is a disease with considerable impact on Health Related Quality of Life (HRQoL). Nowadays, biochemical disease control and restoration of morbidity and mortality to normal can be achieved in most patients, but patient's preferences and features relevant to individual HRQoL are often not considered. AcroQoL is a disease-specific, simple questionnaire designed to assess HRQoL in acromegaly. It comprises 22 questions with 5 possible responses (scored 1-5, high score good); maximum score is 110 (100 %) while worse score is 22 (0 %); the questionnaire includes 2 different scales, a physical performance scale with 8 items and a psychological well-being scale with 14 items. The latter is further subdivided into areas addressing appearance (7 items) and personal relationships (7 items). Originally developed in Spanish, translations have been validated into English and 11 further languages (1).

Cross-sectional evaluation of HRQoL in patients with acromegaly using generic questionnaires and AcroQoL have shown severe impairment; active disease, female gender, age, disease duration, joint symptoms and radiotherapy are associated with worse HRQoL. The most affected dimension is appearance and the least personal relations; comparable results have been observed in Spanish, Dutch, German, British and Turkish speaking patients. Patients with active acromegaly show worse score (mean range: 43 to 56) than those in remission (mean range: 65 to 71) (1-4). In longitudinal studies, in patients with controlled, stable acromegaly, no change was observed on retesting at 1 month (65 + 18 versus 66 + 17), demonstrating good test-retest reliability. In patients with active acromegaly, after 6 months of treatment, an improvement in AcroQoL score was observed (53 + 19 to 66 + 19; $p < 0,01$).

Internal consistency of AcroQoL was good (Cronbach's $\alpha > 0,7$). A correlation between AcroQoL and IGF-I ($p < 0,05$) but not with GH levels was observed.

Conclusion: HRQoL is severely affected in acromegaly, even in patients with controlled disease. Thus, to optimize management, not only biochemical and radiological parameters but also dimensions that reflect HRQoL should be evaluated in acromegaly.

Оценка качеството на живот при пациенти със синдрома на Кушинг

Мария Янева, Красимир Калинов, Сабина Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология,
Медицински Университет, София

Синдромът на Кушинг (СК) е рядко заболяване, с честота между 1,2-1,7/милион/година, срещащо се по-често при жени. Хроничното излагане на високи кортизолови нива се отразява както на здравословното състояние, така и на външния вид на пациентите, което е от значение за общото им благосъстояние и за тяхната интеграция в обществото. Засегнато е както физическото, така и психичното състояние на пациентите. Променя се не само продължителността, но и качеството на живот.

Диагностичният алгоритъм при СК е вече добре утвърден. Твърде малко, обаче, се обръща внимание на качеството на живот на тези пациенти. Ето защо целта на нашето проучване бе да се направи оценка на качеството на живот на пациентите със СК във фаза на активно заболяване и при ремисия. Нашата хипотеза бе, че след лечение, при постигане на ремисия, има подобрене на качеството на живот. Проведено бе проспективно проучване, което обхваща пациенти с активен СК и такъв в ремисия. За контролна група се използваха доброволци от медицинския персонал. Използван бе въпросника за качеството на живот, разработен от Susan Webb и сътр.

Quality of Life in patients with Cushing's syndrome

Maria Yaneva, Krasimir Kalinov, Sabina Zacharieva

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Cushing's syndrome is a rare disease with incidence of 1,2-1,7/million/year, more often seen in women. The chronic exposure to cortisol excess affects the physical state and the appearance of patients, which influences their welfare and their integration in the community. The psychological state of patients is also affected. The duration of life, as well as the quality of life of patients is changed.

A well-known diagnostic algorithm for Cushing's syndrome exists. However, the question of quality of life of such patients is often neglected. This determined the aim of our study - to make an assessment of quality of life of patients with Cushing's syndrome in active phase and in remission. According to our hypothesis there is an improvement in the quality of life of patients after treatment or in the period of remission. We elaborated a prospective study including patients with active Cushing's syndrome and patients in remission. We used healthy controls, recruited from the hospital staff. We used the questionnaire, written by Susan Webb and al.

Нива на остеопротегерина при лица с хипотиреоидизъм

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

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология,
Медицински Университет, София

Хипотиреоидизмът (ХТ) е сред най-честите ендокринни разстройства, засягащ около 4,5 % от общото население. Заболяването често е безсимптомно, по-често като субклиничен ХТ (СХТ), но се съпътства с биохимични отклонения и според редица изследвания – повишен сърдечно-съдов риск. В няколко малки проучвания се открива и повишение на остеопротегерина (ОПГ) – един от основните регулатори на костната обмяна, който физиологично блокира остеокластната костна резорбция, но и подозиран фактор на повишен съдов риск. Целта на настоящото проучване бе да се изследва нивото на ОПГ и на остеокалцин (ОК) като остеобластен маркер при лица с хипотиреоидизъм и да се сравни при болни с изявен и субклиничен ХТ и със здрави контроли.

Бяха изследвани 71 лица с хипотиреоидизъм, 52 жени и 19 мъже, Контролната група се състоеше от 24 лица, 9 мъже и 15 жени, без известно тиреоидно заболяване или медикация и с ТСХ 0,39-2,5 mUI/l. Беше изследван СТ4, ОПГ, ОК, всички имаха холестерол, LDL, HDL, триглицериди.

При 31 (43,7%) се установи изявен ХТ и при 40 (56,3%) - СХТ. ОПГ беше сигнификантно по-висок в групата с ХТ в сравнение с контролите (5,50 +/-2,83 срещу 3,71 +/- 0,94). Разликите между лицата с явен ХТ и СХТ не бяха значими. При ОК не се установи такава зависимост, както нямаше разлика между групите и по отношение на холестерола и фракциите му. Общият холестерол показва значима зависимост от стойността на ТСХ.

Заключение: Установеният повишен ОПГ при липса на промяна на ОК вероятно е пряк ефект от ХТ, независим от остеобластна стимулация. Заедно с повишения холестерол би могъл да е допълнителен фактор за повишения съдов риск при болните от ХТ. За изясняване на този проблем са необходими лонгитудинални изследвания.

Osteoprotegerin levels in subjects with hypothyroidism

A. Shinkov, I. Atanassova, A.M. Borissova, R. Kovatcheva, J. Vlahov, N. Aslanova, L. Dakovska
Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Hypothyroidism is among the most common endocrine disorders, affecting about 4,5 % of the general population. Most frequently it presents as subclinical hypothyroidism (SHT) and with scarce symptoms, but according to a number of studies carries increased cardiovascular risk. A few small studies found increased levels of osteoprotegerin (OPG) – a major bone metabolism regulating molecule that inhibits bone resorption and has recently been implicated in increased cardiovascular risk.

The aim of the current study was to investigate the OPG and osteocalcin (OC), as a bone formation marker, in subjects with hypothyroidism and to compare them in cases with clinical and subclinical hypothyroidism and euthyroid controls.

Seventy-one hypothyroid subjects were studied, 52 female and 19 male. Twenty-four subjects, 15 female and 9 male with no history of thyroid disorder or medication and TSH between 0,39 and 2,5 mUI/l served as a control group. Free T4, OPG, OC, total cholesterol with fractions and triglycerides were measured in all subjects.

In 31 (43,7 %) overt HT was found and in 40 (56,3 %) – SHT. OPG was significantly higher in the HT group than in the controls (5,50 +/- 2,83 vs. 3,71 +/- 0,94) with no significant differences between overt HT and SHT groups. No difference was found between the groups for OC, cholesterol and its fractions. Total cholesterol was significantly positively correlated to TSH levels.

Conclusions: The elevated OPG in the HT group with no difference in OC levels could be explained as a direct effect of HT but independent of osteoblast stimulation. It could add to elevated cholesterol levels as an additional CV risk factor in hypothyroid subjects. Longitudinal studies are necessary for further elucidation of the problem.

Genetics of pheochromocytoma

Dr Anne-Paule Gimenez-Roqueplo

Département de Génétique, Hôpital Européen Georges Pompidou et INSERM U772, Collège de France, Paris ; anne-paule.gimenez-roqueplo@egp.aphp.fr

Recently, clinical and fundamental research studies have dramatically changed the knowledge on the genetics of pheochromocytoma (PH). Previously, it was widely accepted that only 10 % of the patients affected by a PH had a familial disease and that the malignant phenotype of a PH could not be diagnosed before the occurrence of the first metastasis. After the identification of the genes involved in the hereditary paraganglioma/pheochromocytoma syndrome (SDHD, SDHB, SDHC) 1-3, it has been demonstrated that 25 % to 30 % of the patients have a hereditary PH due to a germline mutation on SDHB, SDHD, VHL, RET or NF1 genes 3-4 and that the identification of a SDHB mutation is a high risk factor for malignancy and poor prognosis 4-6. Those data have supported new recommendations for genetic counselling and genetic testing as well as for the management of the affected patients 7-9. Moreover, fundamental research studies have contributed to the understanding of new molecular mechanisms involved in the PH tumorigenesis. In particular, it has been shown that SDHs genes are new tumour suppressive genes and that the succinate dehydrogenase inactivation induces an abnormal stimulation of the hypoxia-angiogenesis pathway 10-11.

References

1. Baysal BE. *J Med Genet*, 2002, 39:617-622
2. Favier J et al. *Horm Res*. 2005; 63:171-9.
3. Neumann HP et al. *N Engl J Med* 2002; 346:1459-66
4. Amar L et al. *J Clin Oncol*, 2005, 23:8812-8
5. Gimenez-Roqueplo AP et al. *Cancer Res*, 2003, 63:5615-21
6. Amar L et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007: in press
7. Plouin PF and Gimenez-Roqueplo AP. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab* 2006, 2:60-61
8. Gimenez-Roqueplo AP et al. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2006. 65:699-705.
9. Pacak et al. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab* 2007 3:92-102
10. Gimenez-Roqueplo AP et al. *Am. J. Hum. Genet* 2001, 69:1186-1197.
11. Gimenez-Roqueplo AP. *Ann N Y Acad Sci*. 2006, 1073:112-21.

Primary Aldosteronism: Epidemiological, Genetic and Molecular Aspects

Xavier Jeunemaitre, Maria-Christina Zennaro, Laurence Amar, Pierre-François Plouin.

INSERM Unit UMR772, Collège de France, and Hypertension Unit, Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP), Paris, France.

Primary aldosteronism (PA) is the most frequent secondary cause of hypertension and a continuum has been described between essential hypertension. We will first describe its estimated frequency of PA which has been diversely estimated from 1 to 20 %. Our experience at HEGP is that the prevalence of PA in hypertensive patients referred to our center averages 6 %, with one patient in two harboring an APA (1). This increase in prevalence reflects the fact that hypokalemic and normokalemic patients are now screened for PA using the aldosterone to renin ratio (ARR) as a screening tool. Small unilateral adrenocortical mass can be detected by CT-scan but unilateral aldosterone secretion (APA) should be detected by adrenal vein sampling. This test is frequently omitted in cases where PA is evident and CT-scans reveal a unilateral adrenocortical mass, i.e. a presumed APA. Recently, we showed that factors predictive of a favorable clinical outcome after surgery are a relatively young age, presence of hypoK, BMI, short duration of hypertension. Also, robust, reproducible and redundant diagnostic tests need to be used and adrenal venous sampling needs to be performed to document unilateral aldosterone hypersecretion in most - if not all - candidates for surgery.

Familial Hyperaldosteronism type I (FH-1) is a rare autosomal dominant form of PA due to the presence of a chimaeric gene resulting from an unequal crossing over between the CYP11B1 and CYP11B2 genes. We will present our experience on the six kindreds detected in our center amongst more than 600 tested subjects with PA. Despite its rarity, this disease is important to recognize because of its severity (high prevalence of hemorrhagic strokes) and its possible treatment by exogenous corticoids. More recently, Gordon and colleagues described another form of familial primary aldosteronism, that they called FH-2. In their 10 years experience, they were able to detect more than 67 patients among 27 families (2). FH-2 patients exhibit clinical, biochemical and adrenal morphological characteristics that are indistinguishable from those of patients with non-familial PA. The defective gene has not been identified, yet. We recently screened our COMETE database which contains information on more than 400 patients with PA. Among them, we were able to find 15 families in which PA occurred in at least two 1st-degree relatives (3). A detailed phenotyping of these families will be presented as well as the analysis of candidate genes.

Finally, gene expression studies in APA might indicate the pathways involved in tumorigenesis. For example, overexpression and different splicing of the 5-HT4 receptor provide evidence for a possible autocrine/paracrine activation of aldosterone secretion within adenoma tissues (4). We will present some preliminary results of the analysis of gene expression from 20 aldosterone producing adenomas and unilateral primary adrenal hyperplasias. Generation of detailed gene expression profiles using principal component analysis allow to distinguish between different types of tumors and/or hyperplasias. The goal is to identify particular transcriptional changes that would allow for identification of particular subsets of PA.

1. Plouin PF, et al. on behalf of the COMETE-Conn Study Group. Trends in the prevalence of primary aldosteronism, aldosterone-producing adenomas, and surgically correctable aldosterone-dependent hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:774-777.

2. Stowasser M, and Gordon D. Familial hyperaldosteronism. A general review. *J. Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2001; 78:215-229

3. Medeau V et al. Familial aspect of primary hyperaldosteronism: analysis of families compatible with primary hyperaldosteronism type 2. *Ann Endocrinol (Paris)* 2005; 66:240-6

4. Cartier D et al. Expression profile of serotonin 4 (5-HT4) receptors in adrenocortical aldosterone-producing adenomas. *Eur J Endocrinol* 2005; 153:939-947.

Treatment of hypothyreosis with levothyroxine as a risk factor for osteoporosis

Panajotovic M.¹, Nasteska N.¹, Kotevska Nikolovska M.², Ranogajec S.³

Skopje, Macedonia, ²University Clinic for Rheumatology Skopje, Macedonia, ³ACUS MEDICA Delcevo, Macedonia,

Osteoporosis is one of the most common metabolic diseases of the bone tissue. The aim of this research is to demonstrate the influence of treatment with levothyroxine as a risk factor for osteoporosis. Methods and materials: A group of 85 patients was observed, varying from 45 to 65 years of age. Due to a hypothyreosis all of them were treated with levothyroxine in a period longer than two years. Simultaneously, a group of 85 women between the age of 45 and 65 was observed, where the level of thyroxine was normal. All patients were scanned on the DEXA (Lunar DPX) apparatus, during a 6-month period. They were all scanned on at least 3 bodily regions (lumbal part of the backbone L1-L4 and dual femur – both hips, while 35 of them were scanned on the forearm).

Results: out of 85 scanned patients who were treated with levothyroxine, 38 were diagnosed with osteoporosis with a T-score higher than -2,5, 25 were diagnosed with osteopenia with a T-score of -1,0 to -2,5, while 22 patients did not have osteoporosis. Out of the control group, 17 women were diagnosed with osteoporosis, 25 with osteopenia, while 43 patients had normal densitometry results. Discussion: Considering the consequences of osteoporosis which result in a high percentage of handicap and mortality, the necessity of a timely diagnosis with a DEXA scan is obligatory for patients who are obliged to take levothyroxine for a longer period.

Family history of fracture as a predetermining factor for osteoporosis

Nasteska N.¹, Panajotovic M.¹, Kotevska Nikolovska M.², Ranogajec S.³

¹ PRAMA MEDICA Skopje, Macedonia, ²University Clinic for Rheumatology Skopje, Macedonia, ³ACUS MEDICA Delcevo, Macedonia,

The aim of this research is to demonstrate the incidence of osteoporosis at women with family history of fracture as a relevant predetermined factor for osteoporosis. Methods and materials: A group of 150 women was observed, whose symptoms included back, joints and bone pains. The patients' age varied from 45 to 75 years with family history of fracture. The control group consisted of 150 women who had the same symptoms (back, joint and bone pains) at the age of 45 to 75, but without family history of fracture. They all went under the DEXA (Lunar DPX) scan on at least 4 bodily regions (L1-L4, dual femur, forearm). Results: Out of the women from the first group, 52 of them were diagnosed osteopenia with a T-score varying from -0,1 to -2,5; 75 were diagnosed with osteoporosis with a T-score higher than -2,5, while 23 patients had normal densitometry results. Out of the control group, women without family history of fracture, 46 were diagnosed with osteopenia, 47 were diagnosed with osteoporosis, while 57 had normal densitometry results. All patients were tested for the level of ionized Calcium in their blood. Discussion: The analysis demonstrated that family history of fracture is an important predetermined factor for osteoporosis, not depending on the patient's age.

