

XIV Национален симпозиум по ендокринология

09-11 юни 2011г. Пловдив

Българско дружество по ендокринология



*„Ендокринни заболявания
и стареене“*

Приветствие

9 юни 2011г.
Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология и всички гости на 14^{ти} Национален симпозиум по ендокринология. Както винаги Националният симпозиум е мястото, където се представят оригинални научни разработки и последна информация от различни области на ендокринологията. Тази година бяха представени за участие в Националния симпозиум голям брой научни теми. Програмата е структурирана така, че максимален брой участници да имат възможност да посетят интересуващите ги теми. В зала МОСКВА ще протече основната част от Националния симпозиум. В трите дни ще се изнесат различни теми върху Ендокринните заболявания и стареенето и ще се проведат активни дискусии по различни практически въпроси. Всеки ще може да даде личното си отношение към интересуващата го тема. Не пропускайте да зададете своите въпроси, не пропускайте да дадете своето мнение и да споделите своя опит или грешки, споделете трудностите си. Работете активно с модераторите. В отделна зала ще се представят постерните разработки. Ще се проведат и 11 Сателитни симпозиума.

Аз съм сигурна, че и Вие ще бъдете впечатлени като мен не само от изключително големия брой представени за участие в Националния симпозиум разработки, но и от действително високото им научно ниво. Практическите ползи от тези разработки са също така много и значими. Всичко това без съмнение ще допринесе за издигане на научната стойност на Националния симпозиум по ендокринология и с чувство за пълна удовлетвореност от добре свършена работа, както и с практически ползи ще завършим нашата работа. Така ние, въпреки многобройните прояви в областта на ендокринологията напоследък, с чувство за пълно удовлетворение ще отбележим наистина открояващото се голямо събитие в нашата специалност – 14^{ти} Национален симпозиум по ендокринология!

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

*Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, дмн
Председател на Българско дружество по ендокринология*

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

Почетен председател

Проф. Драгомир Коев

Председател

Проф. Анна-Мария Борисова

Секретар – Доц. Цветалина Танкова

Касиер – Д-р Александър Шинков

Членове:

Проф. Сабина Захариева

Доц. Владимир Христов

Доц. Малина Петкова

Доц. Мария Орбецова

Доц. Кирил Христов

Доц. Калина Коприварова

Доц. Иван Цинликов



Обща информация:

Място за провеждане на Симпозиума:

Новотел-Пловдив Тел/Факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 9 юни 2011 година от 08,00 до 20,00 часа

Петък, 10 юни 2011 година от 8,00 до 18,00 часа

Събота, 10 юни 2011 година от 8,00 до 18,00 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, 9-10 юни 2011
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 9-10 юни
- Програма и абстракти
- Кафе-паузи – 9, 10, 11 юни
- Обеди – 9, 10, 11 юни
- Вечеря „Добре дошли“ – 9 юни
- Вечеря „Среща с приятели“ – 10 юни
- Вечеря „Довиждане“ – 11 юни
- Конгресна чанта, бадж и конгресни материали

Такса правоучастие в Симпозиума:

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

- регистрация по банков път до 31. 05. 2011 – 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 31. 05. 2011 – 250,00 лева
- регистрация на място – 350,00 лева

Членски внос за БДЕ за 2011 г. – 50,00 лева за специалисти

– 25,00 лева за специализанти и докторанти

– членове на БДЕ над 70-годишна възраст са освободени от такса-правоучастие

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



XIV Национален симпозиум по ендокринология

„Ендокринни заболявания и стареене“

9-11 юни 2011 година

Начало на Симпозиума – 13,50 часа на 09. 06. 2011 година

Край на Симпозиума – 19,10 часа на 11. 06. 2011 година

Регистрационно бюро:

Ще се извършва регистрация на нови членове на Българско дружество по ендокринология от 09 до 11 юни 2011.

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите ще бъдат на разположение на специално обозначено място в Регистрационното бюро на 11 юни 2011 г – събота от 12 до 17 часа. Симпозиумът е покрит с кредити от БЛС по Категория Б. За контакти – БЛС.

Сигурност

Наета е охрана от специализирана фирма пред 2^{те} зали за провеждане на Националния симпозиум и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

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

➤ Двойна стая – 40,00 лева за легло на нощ

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

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

БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаята на участника 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

XIV Национален симпозиум по ендокринология

СПОНСОРИ:

Новотел-Пловдив

NovoNordisk

Amgen/GSK

MSD

Merck-Serono

Servier

Eli Lilly

Novartis

Berlin-Chemie

Abbott

Hoffmann La Roche

Bayer

Braun Medical-Liveda

Sanofi-Aventis

Gedeon Richter

A&D Pharma

Марвена-Рош

Pfizer

Woerwag Pharma

Stada

A&A Medical

Ecopharm

Boehringer

Genzyme

TEBA

PCP

Actavis

Нео Балканика

Kendy

Lev Migdal Ind

Jelfa

Инфомед Алока

Илан

МИП „Фарма“

ПРОГРАМА

XIV Национален симпозиум по ендокринология „Ендокринни заболявания и стареене“

четвъртък

Зала Москва 9 юни 2011 година

12,30-13,50

Обяд „Добре дошли“
Българско дружество по ендокринология

13,50-14,00

Официално откриване на 14^{та} Национален симпозиум
по ендокринология
Проф. Анна-Мария Борисова
Прегседател на БДЕ
Opening ceremony of 14th National Symposium of Endocrinology
Prof. Anna-Maria Borissova
President of Bulgarian Society of Endocrinology

14,00-14,30 Сателитен симпозиум

Нови методи в съвременния контрол на кръвната захар при пациенти –
телемедицина
B. Braun Medical и Либега Мег 2000
Лектор: Д-р Микаел Хартман

14,45-15,15 Сателитен симпозиум

Български Консенсус за поведение при Метаболитен Синдром
Abbott
Модератор: Доц. Владимир Христов

15,30-16,30 Сателитен симпозиум

Еукреас – ефективен и комплексен контрол на диабет тип 2 в една
таблетка
Novartis
Лектор: Д-р Наталия Темелкова

16,45-17,45 Сателитен симпозиум

Humalog Family – устойчивият инсулинов режим за лечение на ДМ тип 2
Humalog Family – the stable insulin regimen for type II DM“
Eli Lilly
Проучването Durable – резултати на втората година
Durable – second year study results
Лектор: Sanja Giljanovic Kis MD
Република Хърватска

18,00-19,30 Самелитен симпозиум

Новости в лечението на постменопаузалната остеопороза – терапия, която отговаря на нуждите на пациента

AMGEN

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

20,00 часа Вечеря „Добре дошли“

Българско дружество по ендокринология

петък

Зала Москва 10 юни 2011 година

9,00-10,30

Сесия Щитовидна жлеза и стареене

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

9,00-9,20

Пленарна лекция:

Хипертиреозидизъм и сърдечно-съдов риск в напреднала възраст

Доц. Кирил Христозов

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

Hyperthyroidism and cardiovascular risk in advanced age

Assoc. Prof. Kiril Hristozov

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

9,20-9,30

Сърдечносъдови рискови фактори и хипотиреозидизъм
сред възрастни и стари жени

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

*Клиничен център по ендокринология, София * Национален център за медицинска информация, МЗ*

Cardiovascular risk factors and hypothyroidism in aged women

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

*Clinical Center of Endocrinology, Sofia *National Center of information in medicine, Ministry of Health, Sofia*

9,30-9,50

Пленарна лекция:

Нодозна струма при възрастни – особености в диагностичния и
терапевтичен подход

Р. Ковачева, А-М. Борисова, А. Шинков, Й. Влахов

Клиника по Тиреоидни и Метаболитни Костни Заболявания, КЦЕГ, МУ София

Nodular goiter in elderly – diagnostic and therapeutic approach

R Kovatcheva, A-M. Borissova, A. Shinkov, J. Vlahov

*Department of Thyroid and Mineral Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology,
Medical University, Sofia*



9,50-10,00

Възраст и противотуморен имунитет – роля на дендритните клетки в развитието на карцинома на щитовидната жлеза
Геренова Ж.¹, Ананиев Ю.², Йонал Е.², Иванова К.², Гълъбова М.²

1 Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология; 2 Катедра по Обща и клинична патология, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Age and Anti-Tumor Immunity – Role of dendritic Cells in the Development of Thyroid Carcinoma

Geranova J¹, Ananiev J², Yonal E.², Ivanova K.², Gulubova M²

1 Department of Endocrinology, 2 Department of General and Clinical Pathology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

10,00-10,10

Перкутанно етанолово склерозиране на токсични и нетоксични тиреоидни възли

¹К. Христов, ¹М. Сидерова, ²И. Красналев, ³П. Бочев, ³Б. Чаушев, ⁴Я. Бочева

1 Клиника по Ендокринология, 2 Катедра по Патология, 3 Отделение по нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчетерапия, 4 Централна клинична лаборатория; Университетска болница „Света Марина“, Варна

Percutaneous Ethanol Injection in the management of toxic and non-toxic thyroid nodules

¹K. Hristozov, ¹M. Siderova, ²I. Krasnaliev, ³P. Bochev, ³B. Chaushev, ⁴Y. Bocheva

1 Clinic of Endocrinology, 2 Department of Pathology, 3 Department of Nuclear Medicine and Metabolic Treatment, 4 Central Clinical Laboratory; University hospital „St. Marina“, Varna

10,10-10,20

Клинична полза и следоперативни проблеми на минимално-инвазивната тиреоидна хирургия при пациенти в напреднала възраст

Ганчев Г, Сечанов Т, Видинов К.

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

Clinical benefits and postoperative problems of minimally-invasive thyroid surgery in elderly patients

Ganchev G, Sechanov T, Vidinov K.

Endocrine Surgery Clinique, USBALE „Akad. Iv. Penchev“ - Sofia

10,20-10,30

Дискусии

10,30-10,50

Кафе-пауза

Българско дружество по ендокринология

10,50-11,50

Сателитен симпозиум

„Тиреоидея и остаряване“

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

Berlin-Chemie

Пленарна лекция:

Остаряване и щитовидна жлеза

Проф. Анна-Мария Борисова

Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания, УСБАЛЕ, МУ – София

Aging and thyroid gland

Prof. Anna-Maria Borissova

Clinic of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, USBALE, MU – Sofia

Пленарна лекция:

Лечение на тиреоидната дисфункция в напреднала възраст

Доц. Кирил Христов

Клиника по ендокринология, МУ „П. Стоянов“, Варна

Treatment of thyroid dysfunction in aging person

Assoc. Prof. Kiril Hristozov

Clinic of Endocrinology, MU „P. Stoyanov“, Varna

12,00-13,00

Пленарна лекция:

A Newly Identified Form of Hypothyroidism that Cannot be Treated
with Thyroid Hormone

Prof. Samuel Refetoff

*Departments of Medicine, Pediatrics, genetics and Molecular Medicine,
The University of Chicago*

Модератор: Проф. Боян Лозанов

13,00-14,30

Пакет-обяд

Българско дружество по ендокринология

13,30-14,30 Устно представяне на постери 1-10 в зала
(5 минути за всеки представен постер)

Париж

Модератори: Доц. Мария Орбецова, Доц. Жулиета Геренова,
Доц. Малина Петкова, Проф. Лидия Коева

14,30-16,00

СЕСИЯ: Остаряване на скелета

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

14,30-14,50 Пленарна лекция:

Остаряващата кост

Проф. Анна-Мария Борисова

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, УСБАЛЕ, МУ – София

The Aging Bone

Prof. Anna-Maria Borissova

Clinic of Thyroid and Metabolic bone diseases, USBALE, MU – Sofia



14,50-15,00

Костна минерална плътност на бегрената шийка и 10-годишен абсолютен фрактурен риск сред представителна извадка български жени на възраст над 60 години

А.-М. Борисова¹, Р. Рашков², М. Боянов³, А. Шинков¹, П. Попиванов³, Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Гавраилова⁴

за Експертната група по остеопороза в България

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

Femoral neck bone mineral density and 10-year absolute fracture risk in a national representative sample of Bulgarian women aged 60 years and older

A.-M. Borissova¹, R. Rashkov², M. Boyanov³, A. Shinkov¹, P. Popivanov³, N. Temelkova⁴, J. Vlahov¹, M. Gavrailova⁵

for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria

1Thyroid and bone metabolic clinic; University Hospital for Endocrinology and Gerontology; 2 Rheumatology Clinic, University Hospital „St. Ivan Rilski“; 3Endocrinology Clinic, University Hospital „Alexandrovka“; 4Bone metabolic unit, University Hospital „Alexandrovka“, Medical University Sofia, Bulgaria; 5Public health department, Ministry of Health, Sofia, Bulgaria

15,00-15,10

Рискови фактори за фрактури при възрастни и стари жени

А.-М. Борисова¹, А. Шинков¹, Р. Рашков², М. Боянов³, П. Попиванов³, Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Гавраилова⁴

за Експертната група по остеопороза в България

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

Risk factors for fractures in elderly women

A.-M. Borissova¹, A. Shinkov¹, R. Rashkov², M. Boyanov³, P. Popivanov⁴, N. Temelkova⁴, J. Vlahov¹, M. Gavrailova⁵ for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria

1Thyroid and bone metabolic clinic; University Hospital for Endocrinology and Gerontology 2 Rheumatology Clinic, University Hospital „St. Ivan Rilski“, 3 Endocrinology Clinic, University Hospital „Alexandrovka“, 4 Bone metabolic unit, University Hospital „Alexandrovka“ Medical University Sofia, Bulgaria, 5 Public health department, Ministry of Health, Sofia, Bulgaria

15,10-15,25

Хиперпаратиреозидизъм – честота, форми, диагностичен и терапевтичен подход – ретроспективен 5-годишен анализ

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

Клиника по Тиреоидни и Метаболитни Костни Заболявания, КЦЕГ, МУ София

Hyperparathyroidism – incidence, clinical forms, diagnostic and therapeutic approach – 5 years retrospective analysis

R Kovatcheva, A.-M. Borissova, A. Shinkov, J. Vlahov, R. B. Ivanova, M. Angelova, J. Manova, R. Ivanova

Department of Thyroid and Mineral Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

15,25-15,35

Шийна ехография и SPECT-CT за предоперативна локализация на паратиреоидни аденоми

М. Гарчева¹, Р. Ковачева², Й. Влахов², Р. Младенова¹, Г. Ганчев²

1 Клиника по Нуклеарна Медицина, Александровска болница, МУ София

2 Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София

Neck ultrasound and SPECT-CT in the preoperative localization of parathyroid adenomas

Garcheva, M.¹, R. Kovatcheva², J. Vlahov², R. Mladenova¹, G. Ganchev²

1 Department of Nuclear Medicine, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University, Sofia

2 Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

15,35-15,50

Минимално-инвазивна паратироидектомия. Значение на предоперативната диагностика за успешното хирургично лечение

Ганчев Г, Видинов К, Гарчева М.*

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ, МУ-София

**Клиничен център по нуклеарна медицина, МУ-София*

Minimally invasive parathyroidectomy. Role of the preoperative diagnosis for the successful surgical treatment

Ganchev G, Vidinov K, Garcheva M.*

Endocrine Surgery Clinique, USBALE „Akad. Iv. Penchev“ – Sofia

**Clinical center of nuclear medicine, Medical University – Sofia, Bulgaria*

15,50-16,00

Дискусии

16,00-16,30

Кафе-пауза

Българско дружество по ендокринология

16,30-18,00

Сателитен симпозиум

„Инкретин базираната терапия в контрола на Т23Д – какво научихме до момента?“

MSD

Модератор: Доц. Владимир Христов

18,00-19,15 Сесия Ревматологични проблеми при възрастни лица

Модератори: Проф. Рашо Рашков, Проф. Анна-Мария Борисова

18,00-18,20

Пленарна лекция:

Остеоартроза и качество на хрущяла – постижения, нови технологии, нововъзникнали въпроси и нерешени проблеми

Проф. Златимир Коларов¹, Родина Несторова²

1 – Клиника по ревматология, МБАЛ „Св. Ив. Рилски“ – София

2 – Ревматологичен център „Св. Ирина“ – София



18,20-18,40

Пленарна лекция:

Патогенеза на остеоартрозата: терапевтични възможности

Доц. Румен Стоилов

Клиника по ревматология, МБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София, МФ, МУ – София

18,40-19,00

Пленарна лекция:

Диференциална диагноза на гръбначната болка

Проф. Рашо Рашков

Клиника по Ревматология, МУ – София

19,00-19,15

Дискусии

20,00 часа Вечеря „Среща с приятели“

Българско дружество по ендокринология

събота

Зала Москва 11 юни 2011 година

09,00-10,30

Сесия Метаболитен синдром в старческа възраст

Модератори: Проф. Сабина Захариева, Доц. Малина Петкова,

Доц. Иван Цинликов, Доц. Кирил Христов

9,00-9,30

Пленарна лекция:

Метаболитен синдром при възрастни

Доц. Малина Петкова

Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Анна“, София

Metabolic Syndrome in the Elderly

Assoc. Prof. Malina Petkova

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

9,30-9,45

Ефект на метформин върху кардиометаболитните рискови фактори при лица с метаболитен синдром и нормален глюкозен толеранс

П. Каменова, Атанасова И, Кирилов Г.

Клиника по диабетология, Клинична лаборатория, Радиоимунологична лаборатория,

УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София

Effect of metformin on cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome and normal glucose tolerance

P. Kamenova, Atanasova I, Kirilov G.

Department of Diabetology, Unit of Clinical Laboratory, Unit of Radioimmunological Laboratory, University Specialized Hospital for Active Treatment in Endocrinology „Acad. Iv. Penchev“, Sofia

9,45-10,00

Разпространение на метаболитен синдром при пациенти с тип 2 захарен диабет – влияние на включените компоненти в неговото дефиниране

**М. Петкова¹, С. Ганева¹, А. Велкова², Н. Петрова¹,
Г. Раянова, Т. Русев**

1 Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Г. Странски“, Плевен

2 Катедра „Социална медицина и здравен мениджмънт“, ВМИ – Плевен

Prevalence of metabolic syndrome among patients with type 2 diabetes mellitus and the influence of the components, used by its definition

M. Petkova¹, S. Ganeva¹, A. Velcova², Petrova N¹, G. Rayanova¹, T. Rusev¹

Clinic of Endocrinology – UMBAL, Pleven

10,00-10,10

Метаболитен синдром-невротрофна хипотеза.
Метформин и невротрофини

Христова М¹, Алое Л².

1 „АИПСМП – Д-р. М. Христова“, Варна; 2 Институт по невробиология и молекулярна медицина – Рим, Италия

10,10-10,20

Антропометрични показатели, хомеостазни модели и кардиометаболитни рискови фактори при жени с метаболитен синдром

Енчо Енчев

Клиника по ендокринология, МУ, Пловдив

10,20-10,30

Дискусии

10,30-10,50

Кафе-пауза

Българско гружество по ендокринология

10,50-11,45

Сесия Гонади и стареене

Модератори: Проф. Михаил Протич,
Проф. Лидия Коева, Доц. Владимир Христов

10,50-11,10

Пленарна лекция:

Стареещият яйчник

Доц. Мария Орбецова

*Клиника по Ендокринология и болести на обмяната УМБАЛ „Св. Георги“,
Медицински Университет, Пловдив*

Ageing ovary

Assoc. Prof. Maria Orbetzova

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



11,10-11,30

Пленарна лекция:

Стареещият тестис

Доц. Здравко Каменов

*Клиника по Ендокринология, Университетска Александровска болница,
Медицински Университет-София*

The ageing testis

Assoc. Prof. Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University hospital, Medical University – Sofia

11,30-11,45

Дискусии

12,00-13,00

Сателитен симпозиум –

Време е да променим лечението на диабета

NOVO NORDISK

Модератор: Доц. Михаил Боянов

13,00-14,30 Обяг

Българско дружество по ендокринология

13,30-14,30 Устно представяне на постери 11-20 в зала

(5 минути за всеки представен постер)

*Модератори: Доц. Калина Коприварова, Доц. Здравко Каменов,
Проф. Драгомир Коев, Доц. Иван Цинликов*

Париж

14,30-15,30

Мерк симпозиум Кардиометаболитна грижа

Диабет и тиреоидни заболявания.

Взаимодействия и съгечно-съдови последици.

Merck Serono

Модератор: проф. Сабина Захариева

15,30-16,30 Сателитен симпозиум

Съвременни насоки в лечението на диабет тип 2 и остеопорозата

SERVIER

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

16,30-16,50

Кафе-пауза

Българско дружество по ендокринология

16,50-17,00

Лекция на A&D Pharma

Onglyza® (saxagliptin) – новият инхибитор

на дипептидил пептидаза 4 (DPP4)

Лектор: Доц. Владимир Христов

17,00-18,30

Сесия Захарен гуабет

Модератори: Доц. Цветалина Танкова, Проф. Драгомир Коев,
Доц. Владимир Христов, Доц. Мария Орбецова

17,00-17,20

Пленарна лекция:

Захарен гуабет и стареене

Доц. Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Diabetes and aging

Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

17,20-18,00 **Пленарна лекция:**

Персонализиран подход при лечение на захарен гуабет
в старческа възраст

Проф. Драгомир Коев

Personalized approach in the treatment of Diabetes mellitus in the elderly

Prof. Dragomir Koev

18,00-18,20 **Пленарна лекция:**

Захарен гуабет при пациенти в напреднала възраст: клиника и усложнения

Доц. Владимир Христов

Diabetes in old age: clinic and complications

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

18,20-18,30

Дискусии

18,30-19,00

Комплайънс+моцел бифосфонат = успешно лечение на постменопаузална
остеопороза!

Hoffmann La Roche

Модератор: Доц. Михаил Боянов

19,00 – 19,10

Закриване на 14^{ти} Национален симпозиум по ендокринология

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско гужество по ендокринология

20,00 часа

Вечеря „Довиждане“

Българско гужество по ендокринология

* Постерите се монтират в зала Париж от 08,00 до 10,00 часа в деня на представянето им и се демонтират след 19,30 часа същия ден.

- П01. Екзогенна хипогликемия – демографски и клиничен анализ**
М. Бояджиева¹, П. Каратодорова¹, К. Христов¹, А. Цветкова², М. Хачмерян²,
Е. Златанова²

*1Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Св. Марина“, Варна
2Медицински университет, Варна*

Exogenous Hypoglycemia – Demographic and Clinical Analysis

М. Boyadzhieva¹, P. Karatodorova¹, K. Hristozov¹, A. Cvetkova², M. Hachmerian²,
E. Zlatanova²

*1Clinic of Endocrinology and Metabolic disease, University Hospital „Sv. Marina“, Varna
2Medical University, Varna*

- П02. Влияние на новите диагностични критерии върху честотата на гестационния диабет в България**

М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, С. Захариева¹, Т. Танкова¹, Д. Марков²,
В. Димитрова², В. Стойкова², С. Кедикова²

1 УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, 2 УСБАЛАГ „Майчин дом“

The Impact of the New Diagnostic Criteria on Prevalence of Gestational Diabetes in Bulgaria

М. Boyadzhieva¹, I. Atanasova¹, S. Zaharieva¹, T. Tankova¹, D. Markov², V. Dimitrova²,
V. Stoykova², S. Kedikova²

USBALE „Acad. Ivan Penchev“, MU – Sofia

- П03. Необходимо ли е провеждане на орален глюкозо-толерантен тест на всички бременни жени?**

М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, С. Захариева¹, Т. Танкова¹, Д. Марков², В. Димитрова²,
В. Стойкова², С. Кедикова²

1 УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, 2 УСБАЛАГ „Майчин дом“

Should We Perform Oral Glucose-tolerance Test to all Pregnant Women?

М. Boyadzhieva¹, I. Atanasova¹, S. Zaharieva¹, T. Tankova¹, D. Markov², V. Dimitrova²,
V. Stoykova², S. Kedikova²

USBALE „Acad. Ivan Penchev“, MU – Sofia

- П04. Диабетно стъпало – съвременни терапевтични подходи**

Даниела Попова, Николай Хаджипетров, Петранка Троянова
УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

- П05. Adiponectin и диабет тип 2**

Л. Везенкова, В. Манолов

Ендокринология „МБАЛ Александровска“; СМДЛ „Кандиларов“

- П06. Дисфункции на щитовидната жлеза при пациенти със сърдечни заболявания**

Геренова Ж.¹, Каменова З.², Златева А.², Желев Вл.²

1 Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология; 2 Катедра по Вътрешни болести, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Thyroid Dysfunctions in Patients with Heart Diseases

Geranova J.¹, Kamenova Z.², Zlateva A.², Zhelev V.²

1 Department of Propedeutics of Internal Diseases/Endocrinology, 2 Department of Internal Diseases/ Cardiology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

- П07.** **Ефектът на първа фиксирана доза I¹³¹ при пациенти с тиреотоксикоза над 60 години за 10 годишен период**
К. Христозов¹, Б. Цветанова¹, П. Бочев², Б. Чаушев², М. Сидерова¹
1 Клиника по ендокринология и болести на обмяната – МБАЛ, Св. Марина, Варна
2 Отделение по нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчетерапия- МБАЛ „Св. Марина“, Варна
Effect of First Fixing Dose I¹³¹ in Patients with Thyreotoxicosis over 60 Years for 10 Years Period
K. Hristozov¹, B. Cvetanova¹, P. Bochev², B. Chaushev², M. Siderova¹
1 Department of Endocrinology – MHAT „St. Marina“, Varna
2 Department of Nuclear Medicine and Metabolic Treatment – MHAT „St. Marina“, Varna
- П08.** **Хипотиреозизъм -индуциран от Sunitinib**
К. Христозов, Петрова М, Консулова А.* , Калев Д*.
Клиника по Ендокринология, Клиника по Медицинска онкология, МУ – Варна*
Sunitinib-Induced Hypothyroidism
Hristozov K., Petrova M., Konsoulova A., Kalev D.
Endocrinology clinic, Medical Oncology clinic, University Multiprofile hospital for active treatment „Sveta Marina“, Varna
- П09.** **Вътреутробно програмиране на хроничните заболявания**
Катя Ананиева-Тодорова
Специализирана болница за активно лечение по акушерство и гинекология „Майчин дом“, МУ – София
In Utero Programming of Chronic Disease
Katya Ananieva Todorova
High Risk Pregnancy Department, Specialized Hospital of Obstetrics and Gynecology, MU, Sofia
- П10.** **Начален опит в прилагането на изследвани BRAF V600E мутации в биопсичен материал при щитовидни възли с неопределена цитология.**
Н. Райков¹, А. Киров², Т. Тодоров², А. Тодорова², К.Христозов³, Вичева⁴
1 МБАЛ, Вътрешно отделение, Варна, 2 Генетична Медико-Диагностична Лаборатория „Геника“, гр. София, 3 МБАЛ „Света Марина“- Клиника по Ендокринология, Варна, 4 МДОЗС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология, Варна
An Initial Experience of the Use of BRAF V6000E Mutation Test in the Evaluation of Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology on FNA
N. Raikov¹, A. Kirov², T. Todorov², A. Todorova², K. Hristozov³, S. Viceva⁴
1 Varna Hospital, Department of Internal Diseases, Varna town, 2 Genetic Diagnostic Laboratory „Genica“, Sofia town, 3 „Saint Marina“ Hospital, Clinic of Endocrinology, Varna Town, 4 Medical Center „Vencor-Patanov“, Varna town
- П11.** **Proinsulin и неинсулино-зависим гуабет**
В. Манолов, Л. Везенкова
СМДЛ „Кандиларов“, Ендокринология „МБАЛ Александровска“, София
- П12.** **Resistin и инсулинова резистентност**
Л. Везенкова, В. Манолов
Ендокринология „МБАЛ Александровска“, СМДЛ „Кандиларов“
- П13.** **Leptin и затлъстяване**
Л. Везенкова, В. Манолов
Ендокринология „МБАЛ Александровска“; СМДЛ „Кандиларов“



П14. Синдромът на Silver-Russell – модел на заболяване, дължащо се на епигенетични модификации

Даниел Илиев

Специализирана Болница за Активно лечение по детски болести

Silver-Russell Syndrome – a model of a disease due to epigenetic modifications

Daniel Iliev

University Children's Hospital, Sofia

П15. Асоциация на тип 1 захарен диабет с други аутоимунни заболявания

Константинова М.

Клиника по Ендокринология, диабет и генетика, Медицински Университет – София

П16. Клиничен случай на IPEX синдром

Сабова, Р., ¹Ellard, S., ²Hattersley, A., ²Аршинкова, М., ¹Анаголийска, А., ¹Демирев, К.,
¹Коприварова, К., ¹Константинова, М., ¹Попова, Г.

1 Катедра педиатрия, Медицински Университет, София

2 Department of Molecular Genetics, Royal Devon & Exeter NHS Hospital

П17. Скрининг за целиакия при деца с първи тип захарен диабет

¹Е. Пантелеева, ¹Хр. Желев, ¹П. Янева, ²К. Коприварова, ²Р. Сабова, ²М. Константинова,
³И. Алтънкова, ³Т. Бочева

СБАЛДБ – 1 К-ка по гастроентерология, 2 К-ка по диабет; 3 МБАЛ „Св.Иван Рилски“

Screening for celiac disease in IDDM children

¹E. Panteleeva, ¹Ch. Zhelev, ¹P. Yaneva, ¹M. Bayceva, ²K. Koprivarova, ²R. Savova,

²M. Konstantinova, ³I. Altankova, ³T. Boceva

University Pediatric Hospital, Sofia, 1Clinic of Pediatric Gastroenterology, 2 Diabetes Clinic,

3University Hospital „St. I. Rilski“

П18. Случай на синдром на HENNEKAM с периферна тиреоидна резистентност

М. Байчева¹, Е. Пантелеева¹, Хр. Желев¹, Е. Стефанова²

СБАЛДБ-ЕАД, МУ, София – 1Клиника по гастроентерология, 2Клиника по ендокринология, диабет и генетика

A Case with Hennekam Syndrome with Peripheral Resistance to Thyroid Hormone

M. Baycheva¹, E. Panteleeva¹, Ch. Zhelev¹, E. Stefanova²

University Pediatric Hospital, Medical University, Sofia, 1 Clinic of Gastroenterology,

2 Clinic of Endocrinology, Diabetes and Clinical Genetics

П19. Хиподипсия – Хипернатриемия синдром с вторичен хипералдостеронизъм при дете с дисгенезия на Corpus callosum

Попова Г., Лилова М., Кендерова В., Петрова К.

Детска Клиника, Болница Токуда, София

Hypodipsia – Hyponatremia Syndrome with Secondary Hyperaldosteronism in a Child with Dysgenesis of Corpus Callosum

Popova G, Lilova M, Kenderova V., Petrova K

Paediatric Department, Hospital Tokuda, Sofia, Bulgaria

П20. Влияние на специфични ендокринни фактори върху биологичната възраст

Красимир Визев

Факултет Обществено Здраве, Катедра Превантивна Медицина, МУ – София

A Newly Identified Form of Hypothyroidism that Cannot be Treated with Thyroid Hormone

Samuel Refetoff

*Departments of Medicine, Pediatrics, genetics and Molecular Medicine
The University of Chicago*

In 2003, Friesema et al. (1) identified a cell membrane transporter specific for thyroid hormone. Known as the monocarboxylate transporter 8 (MCT8), it is located in the X-chromosome of the rat. Having the same location in humans, helped us determine the cause of an unusual form of hypothyroidism in males (2). Characteristic thyroid function test abnormalities are increased serum triiodothyronine (T3) and low reverse T3 concentrations while thyroxine (T4) is reduced and thyroid stimulating hormone (TSH) is slightly elevated. The severe psychomotor retardation observed in hemizygous affected males includes truncal hypotonia, spastic quadriplegia, absent speech, severe mental retardation and in some cases paroxysmal dyskinesia. Failure to thrive is common. Treatment with L-T4 has no beneficial effect.

The generation of mice deficient in *Mct8* (*Mct8KO*) allowed us to better characterize the defect and provided a model to test potential modes of treatment. Indeed, *Mct8KO* mice manifest the thyroid hormone test abnormalities found in humans. They were shown to have decreased brain T3 uptake and content and high deiodinase 2 activity, reflecting thyroid hormone deprivation. In contrast, liver T3 content is high, reflecting the increased serum T3 level, resulting in increased deiodinase 1, implying MCT8 independent thyroid hormone entry in this organ. Therefore MCT8 deficiency produces selective tissue hormone deprivation and excess (3).

We used the *Mct8KO* mice to test the effect of the thyroid hormone agonist, 3,5-diiodothyropropionic acid (DITPA), for its thyromimetic effects in comparison to that of thyroid hormone. Compared to normal mice, *Mct8KO* mice required 8-fold more L-T3 and 2,5-fold more L-T4 to normalize thyrotropin (TSH) and the effect of thyroid hormone in brain. However, these large doses of thyroid hormone produced thyrotoxicosis in peripheral tissues. In contrast the same dose of DITPA achieved a euthyroid state in both normal and *Mct8KO* mice, indicating that DITPA can enter cells, including brain, in the absence of MCT8 and correct the thyroid hormone defect.

These results justified the first trials of DITPA treatment of humans with MCT8 deficiency. Preliminary results showed normalization of the thyroid tests abnormalities and improvement of the nutritional state.

1. **Friesema, E.C., Ganguly, S., Abdalla, A., Manning Fox, J.E., Halestrap, A.P., and Visser, T.J. 2003.** Identification of monocarboxylate transporter 8 as a specific thyroid hormone transporter. *J. Biol. Chem.* 278:40128-40135.

2. **Dumitrescu, A.M., Liao, X.H., Best, T.B., Brockmann, K., and Refetoff, S. 2004.** A novel syndrome combining thyroid and neurological abnormalities is associated with mutations in a monocarboxylate transporter gene. *Am J Hum Genet* 74:168-175.

3. **Dumitrescu, A.M., Liao, X.H., Weiss, R.E., Millen, K., and Refetoff, S. 2006.** Tissue-specific thyroid hormone deprivation and excess in monocarboxylate transporter (mct) 8-deficient mice. *Endocrinology* 147:4036-4043.

4. **Di Cosmo, C., Liao, X.H., Dumitrescu, A.M., Weiss, R.E., and Refetoff, S. 2009.** A thyroid hormone analog with reduced dependence on the monocarboxylate transporter 8 for tissue transport. *Endocrinology* 150:4450-4458.

Резюмета

Abstracts



Питер Брьогел. детайл от „Сенюкс“ 1565

Щитовидна жлеза и стареене

Сесия

Остаряване и щитовидна жлеза

Проф. Анна-Мария Борисова

Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания, УСБАЛЕ, МУ-София

С напредване на възрастта в щитовидната жлеза се развива прогресираща фиброза, явяват се лимфоцити, намалява размера на фоликулите и количеството колоид в тях. Тези промени не се наблюдават при всички възрастни. В проучването на NHANES III се отбелязва изместване в нивата на TSH към по-високо ниво с напредване на възрастта, дори при изключване на лицата с позитивни thyroid peroxidase или thyroglobulin антитела. В Италианско проучване при здрави столетници се доказва обратна връзка между серумното ниво на TSH и възрастта. Тези противоречиви находки отразяват различията в йодната достатъчност на тези две популации – с по-голяма честота на Thyroiditis Hashimoto в населената с йод страна (САЩ) и автономна възлеста гуша в Италия.

Липсва консенсус относно „нормалното“ ниво на TSH при по-възрастни лица и това пречи за издаването на препоръки за скрининг за тиреоидни заболявания, за определяне на прага за включване на лечение при тиреоидна дисфункция, както и за определяне на таргетното ниво на TSH при провеждане на лечение. Ако горната граница на TSH е 2,5 mU/l, както е в проучването на NHANES III върху добре подбрана и очистена от заболявания популация, 39% от лицата над 70-годишна възраст са с повишено ниво на TSH. При използване на стандартния референтен cutoff от 2,5%, то горната граница на TSH при тази възрастова група ще бъде >9 mU/l.

Нормалните граници за тотален и свободен T₄ и T₃ не са променени при по-възрастните лица. Налице е намаление в клирънса на тиреоидните хормони, което напълно отговаря на намалението и в секрецията на тиреоидните хормони. Намалената продукция на тиреоидни хормони може да бъде свързана с намалената акумулация на йод в тиреоидеята, което се наблюдава с напредване на възрастта.

Тези възрастово определени промени в метаболизма на тиреоидните хормони играят важна роля при провеждане на хормон-заместващото лечение – с по-ниски дози и е необходимо по-дълго време за достигане на steady state при по-възрастните лица. Полуживотът на T₄ нараства с възрастта и е около 9 дни при лицата над 80-годишна възраст срещу 6,7 дни при лицата от 23 до 36-годишна възраст.

Нивото на тиреоид-свързващия глобулин (TBG) за T₄ и T₃ не е различно при здрави млади и при възрастни лица. Коморбидни състояния (малнутриция, инфекции, хирургични интервенции) или приложение на някои медикаменти (глюкокортикоиди, андрогени) могат да окажат влияние върху нивото на TBG по-често при възрастни и това може да доведе до намаление в тоталния T₄. Свързването на T₄ за TBG може да бъде инхибирано от салицилати и Furosemide. Нивото на TBG може да се повиши след лечение с естрогени или Tamoxifen. При всички тези условия свободният T₄ (FT4) остава нормален при лицата с нормални тиреоидни резерви. При лица, които се нуждаят от тиреоид-заместващо лечение, дозата трябва да се увеличи, за да се компенсира нарушеното свързване с белтъка.

С напредване на възрастта се установява леко намаление в нивото на T₃, но това обикновено се свързва с нетиреоидни заболявания, а не със самата възраст. Серумният FT3 при здрави столетници е малко по-нисък, отколкото при здрави възрастни между 65 и 80 години. Данните от човешки модели установяват малко, но значимо намаление в клетъчния отговор към тиреоидни хормони. Това може да обясни релативната загуба на



агрениргични симптоми при по-възрастните лица с тиреотоксикоза.

В Италианско проучване с добре подбрана популация от здрави възрастни между 65 и 100 години, честотата на антитиреоидните антитела е ниска и не се различава от честотата при здрави млади лица. Тиреоидните антитела нарастват прогресивно с напредване на възрастта на тиреоидно болните, достигайки 20-25% при жените и 5-10% при мъжете над 50-годишна възраст. Тези данни показват, че високата честота на тиреоидните антитела във възрастната популация отразяват заболяването, а не е свързано с нормалното остаряване.

Честотата на клиничния хипотиреоидизъм при възрастни е 1 до 2%, определено по повишения TSH и ниския FT₄ в единично измерване. По причина на намаляващото телесно тегло и клирънс на T₄, по-възрастните лица имат нужда от по-малко количество Levothyroxin при заместване в сравнение с по-младите лица. Поради повишения полу-живот на тироксина, което е свързано с процеса на остаряване, е необходимо да се чака по-дълго време за достигане на достатъчно насищане (steady state). Правилото в тази възрастова група е „стартирай с малко и върви бавно“.

Честотата на субклиничния хипотиреоидизъм е по-висока при жените и нараства с напредване на възрастта, като е 20% при жените над 60-годишна възраст. Нормализиране на TSH се наблюдава в 52% от лицата с TSH <10 mU/l, но 66% от лицата с TSH >10 mU/l прогресират до клиничен хипотиреоидизъм.

Около 15-20% от лицата над 60-годишна възраст имат хипертиреоидизъм, докато честотата за цялата популация е 1-2%. Много изследвания доказват, че хипертиреоидизмът е по-чест при жените в сравнение с мъжете – съотношение от 4:1 до 10:1.

Честотата на субклиничния хипертиреоидизъм в еднократно измерване на TSH е 1% до 6% при по-възрастните лица. В едно голямо проучване с повече от 400 000 лица около 50% от тях след проследяване нормализират серумното ниво на TSH. Прогресията в клиничен хипертиреоидизъм не е честа – около 1% годишно и се наблюдава по-често при токсична мултинодуларна струма, отколкото при Базедова болест.

С палпация се установява възел на щитовидната жлеза при 5,3% от жените. Честота на възлестата гуша нараства с напредване на възрастта – от 4% под 50-годишна възраст до 9% при тези над 75-годишна възраст. При ултрасонографско изследване възли на щитовидната жлеза се установяват при 50% от жените над 50-годишна възраст.

Aging and Thyroid Gland

Prof. Anna-Maria Borissova

Clinic of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, USBALE, MU – Sofia

With advancing age, progressive fibrosis, the appearance of lymphocytes, a decrease in follicle size and reduction in the amount of colloid in the thyroid gland are more likely to be seen. These changes are not characteristic of all aged persons. NHANES III showed a shift in the distribution of TSH level toward higher level with increasing age, even when individuals with positive thyroid peroxidase or thyroglobulin antibodies were excluded. In an Italian study of healthy centenarians there was an inverse relationship between serum TSH and age. These disparate findings may reflect differences in the iodine sufficiency of these two populations – with a greater prevalence of Hashimoto's thyroiditis in iodine sufficiency country such as the US and thyroid nodularity with autonomy in Italy. The lack of consensus on what a „normal“ TSH level is for an older person in turn leads to disparate recommendations for screening for thyroid disease, the threshold for initiating therapy for thyroid

dysfunction, and the target TSH level during therapy. If an upper limit of TSH of 2,5 mU/l was used in the NHANES disease-free population, 39% of those over the age of 70 years would be considered to have abnormally high TSH level. Using standard reference cutoff of 2,5%, the upper limit of TSH would be >9 mU/l in this age group.

The normal range for total and free concentrations of T_4 and T_3 is unchanged in older individuals. There is evidence for a decrease in thyroid hormone clearance that is paralleled by a decrease in thyroid hormone secretion rate. The decreases in hormone production may be related to the decrease in thyroidal iodine accumulation that has been observed with aging. These age-related changes in thyroid hormone metabolism have important effects on dosing of thyroid hormone replacement, with lower dose requirements and longer times to achieve steady state in the older adult.

The half-life of T_4 increases with age, with a mean half-life of 6=7 days for adults aged 23 to 36 years and approximately 9 days for those older than 80 years.

Level of thyroid-binding globulin (TBG) for T_4 and T_3 do not appear to differ between healthy young and old individuals. Comorbid conditions (malnutrition, infectious disease, surgery) or concomitant use of medications (glucocorticoids, androgens) that affect levels of TBG may be more common in the elderly and may be accompanied by decline in total T_4 . Binding of T_4 to TBG can be inhibited by salicylates and furosemide. TBG level may increase due to therapy with estrogen or tamoxifene. In all of these circumstances FT_4 will be normal in those with normal underlying thyroid reserve, but in those who require thyroid hormone replacement, dose may be required to compensate for alter-binding protein state.

A small decline in serum T_3 with age has been found, but this is more likely attributable to mild nonthyroidal illness than age itself. Serum FT_3 in healthy centenarians was slightly lower than that of healthy elderly aged 65 to 80. Data from human models have reported a small but significant decrease in cellular responsiveness to thyroid hormone. This may explain the relative lack of adrenergic symptoms in older patients with thyrotoxicosis.

In an Italian study with a highly selected population of healthy elderly ranging in age from 65 to 110 years, the prevalence of antithyroid antibodies was low and did not differ from the prevalence seen in healthy young person. Thyroid antibodies increase progressively with increasing age, reaching 20-25% in women and 5-10% in men above the age of 50 years. These findings suggest that the high prevalence of antithyroid antibodies in aging populations is a reflection of disease and not a consequence of normal aging.

The prevalence of overt hypothyroidism in elderly is 1% to 2%, as determined by an elevated TSH and low free T_4 level at a single point in time. Due to decreases in lean body mass and T_4 clearance, elderly patients require a smaller amount of T-Thyroxine as compared with younger subjects. Due to the increase in half-life for thyroxine that accompanies the aging process, it will take longer to reach steady state. The rule is „start low and go slow“ in this age group.

The prevalence of subclinical hypothyroidism is higher in women and with increasing age – up to 20% of women over the age of 60 years. Normalization of TSH occurred in 52% of those with TSH level <10 mU/l, but 66% of those with TSH>10 mU/l progressed to overt thyroid dysfunction.

The proportion of patients with hyperthyroidism who are older than 60 years is estimate to be 15-20%. The prevalence of hyperthyroidism in community individuals is 1-2%. Many study confirm that hyperthyroidism is far more common in women than in men – from 4:1 to 10:1.

The prevalence of subclinical hyperthyroidism on a single serum TSH test is 1% to 6% in an older population. In a recent very large study of more than 400 000 persons about 50% had a normal serum TSH on follow-up. Progression to overt hyperthyroidism is uncommon – about 1% per year and may be more likely in patients with toxic multinodular goiter compared to those with Graves' disease. 5,3% of women had palpable nodules and the frequency increased from 4% in those under the age of 50 years to 9% in those aged 75 years and more. By means of ultrasonographic study, thyroid nodules have been found in 50% of women beyond the age of 50 years.



Лечение на тиреоидна дисфункция в напреднала възраст

К. Христов

Клиника по Ендокринология, МУ „П. Стоянов“, Варна

Както при хипер-, така и при хипотиреоидизма съществуват възможности за ефективно лечение, но и при двете състояния има остатъчен сърдечно-съдов риск повлияващ късната болестност и смъртност особено в напреднала възраст. Лекарите изпитват увереност при диагностициране и лечение на пациенти с явна тиреоидна дисфункция. Съществени противоречия предизвиква лечението на субклиничните форми на тиреоидна дисфункция.

Общоприето е че, явния хипотиреоидизъм трябва да бъде лекуван заместително с левотироксин във всяка възраст. Целта на лечението в напреднала възраст е основно да подобри редица сърдечно-съдови и метаболитни нарушения. Оптималната заместителна доза при възрастни пациенти трябва да бъде съобразена с намалената резорбция и клирънс на левотироксина, прогресията на тиреоидната недостатъчност, спадането на телесната маса, както и взаимодействие с допълнително приемани медикаменти за други съпътстващи заболявания. Счита се, че при възрастни заместителната доза трябва да бъде редуцирана с 20-30% в сравнение с по-млади пациенти.

Част от пациентите с продължителен хроничен хипотиреоидизъм, предходна КБС и перикарден излив се влошават, което налага заместителното лечение да започне с малка доза левотироксин – 25 мкг/дн. и бавно титриране през 4-6 седм. По възможност възрастни пациенти с предполагаема КБС преди започване на лечението трябва да бъдат оценявани коронарографски. Наличието или липсата на значима коронаросклероза определя какъв да бъде контрола на хипотиреоидизма – задоволителен с достигане на субоптимално ниво на TSH или отличен с нормализиране на TSH. Ако лечението предизвика влошаване на ангиозната симптоматика, се препоръчва временно намаление на левотироксиновата доза заедно с увеличение на кородародилатиращата терапия и обмисляне на реваскуларизация.

Проследяването на подобни пациенти изисква по-често мониториране на TSH и FT4, което е свързано от една страна с къмпаянса на пациентите, а от друга с неблагоприятен ефект върху сърдечния статус. Предозирането на левотироксина е често срещано и е свързано с повишен риск за предсърдно мъждене и увеличена костна загуба.

При субклиничен хипотиреоидизъм в напреднала възраст следва да се обмисли започване на лечение ако TSH е над 10 mIU/ml. При стойности на TSH между 4,5 – 10 mIU/ml решението за започване на лечение трябва да е индивидуално и да зависи от потенциалните ползи, лекарствени взаимодействия, къмпаянса на пациента и възможни нежелани странични реакции.

Хипертиреоидизмът при възрастни пациенти може да бъде животозастрашаващо състояние и изисква повишено внимание. Ефективното лечение на тиреотоксикозата основно е свързано с възстановяване на синусовия ритъм и корекция на сърдечната недостатъчност. Това се наблюдава по-рядко при пациенти с подлежащо сърдечно заболяване, особено в напреднала възраст. Предсърдното мъждене е независим рисков фактор за съдово-мозъчно събитие, а тиреотоксичното сърце проявяващо се основно със застойна сърдечна недостатъчност, която е трудна за повлияване поради нечувствителност към дигиталисови препарати.

Съществуват три лечебни възможности за лечение на хипертиреоидизма: медикаментозно потискане функцията на жлезата, хирургично отстраняване на хиперфункционира-

щата тъкан и радиоактивно разрушаване на щитовидната жлеза. В напреднала възраст тиреостатичното и радиоiodлечението са предпочитаните методи на лечение пред хирургичното.

Медикаментозното лечение е ефективно, но с потенциални странични ефекти и висока честота на рецидиви на хипертиреозидизма след преустановяването му. То е подходящо за възрастни пациенти с нестабилни придружаващи заболявания, изискващи бързо потискане на хипертиреозидното състояние. След стабилизиране на пациента по принцип ако е възможно трябва да се вземе решение за дефинитивно лечение. При част от пациентите то остава доживот. Сериозен нежелан страничен ефект е агранулоцитозата, явяваща се по-често в началото на лечението и е свързана с по-големи дози на тиаонамидите. По-редки странични ефекти са обриви, артралгия, миалгия и чернодробна дисфункция.

Радиоiodлечението е предпочитан метод на лечение поради: 1) по-висок хирургически риск при възрастни полиморбидни пациенти; 2) натоварване с допълнителни медикаменти към предходно лечение с непрегвидими взаимодействия и нежелани странични ефекти и неяснота по отношение на излекуване.

Пациентите трябва предварително да са подготвени с тиреостатик поради опасност от обостряне на хипертиреозидизма след приема на I-¹³¹. При персистиране на хипертиреозидизма няколко месеца след стартовата доза се добавя допълнително I-¹³¹. При достигане на хипотиреозидизъм са въвежда заместително лечение с левотироксин.

Хирургичното лечение остава подходящо за пациенти с многовъзлеста токсична гуша неповлияваща се от РЙЛ, големи единични хиперфункциониращи възли предизвикващи дисфагия и трахеална компресия или суспекция за малигнено заболяване.

При подбрани случаи се прилагат локални неоперативни техники: етанолово склерозизиране, подкожна лазерна аблация (PLA), високочестотен фокусиран ултразвук (High-Intensity Focused Ultrasound).

Субклиничният хипертиреозидизъм, когато е персистиращ при възрастни пациенти с подлежащо сърдечно заболяване следва да бъде лекуван, независимо дали са в синусов ритъм или не.

Амиодарон – индуцираната тиреотоксикоза е често срещана в напреднала възраст и е трудна за лечение. В повечето случаи се използва комбинирана терапия от тиаонамиди и кортикостероиди, както и преустановяване на лечението с Амиодарон ако е възможно.

Хипертиреозидизъм и сърдечно-съдов риск в напреднала възраст

Доц. Кирил Христозов

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

Връзката между хипертиреозидизма и сърдечносъдовата система е известна отдавна и е добре доказано, че тиреозидният ексцес води до тахикардия, палпитации, предсърдно мъждене (ПМ) и увеличена кислородна консумация. Уязвимата популация за тежките сърдечни последици на хипертиреозидизма са възрастните пациенти с нелекуван и персистиращ хипертиреозидизъм и особено лица с предходно сърдечно заболяване.

Регулацията на сърдечната честота от тиреозидните хормони е комплексен механизъм, при който геномни и негеномни ефекти, както и симпатико-вагалният баланс въздействат



върху синусовия пейсмейкър. ПМ засяга над 20% от възрастните пациенти в сравнение с по-младите и е два пъти по-често при мъже в сравнение с жени.

Пациентите над 65 год. с ПМ имат повишен риск за инсулт и двукратно по-висок риск за кардиоваскуларна смърт. ПМ е независим рисков фактор за застойна СН. Почти 30% от хипертиреоидните пациенти стават хипертензивни. Загубата на еластичност на артериите при по-възрастните хипертиреоидни пациенти е причина за значително увеличение на систолното артериално налягане. Пулмоналната хипертония е допълнителен фактор влошаващ сърдечната функция.

Хипертиреоидизмът в напреднала възраст може да бъде животозастрашаващо заболяване, което да изисква бързо и точно лечение. Медикаментозното лечение е ефективно, но поради потенциалните странични ефекти и високия процент на рецидиви на хипертиреоидизма не винаги е окончателно. В много от случаите метод на избор е радийоогледението независимо от последващия хипотиреоидизъм.

Субклиничният хипертиреоидизъм когато е персистиращ следва да бъде лекуван при възрастни пациенти с подлежащо сърдечно заболяване, независимо дали са в синусов ритъм или не.

Амиодарон-индуцираната тиреотоксикоза в напреднала възраст е честа, трудна за диагностициране и лечение.

Hyperthyroidism and Cardiovascular Risk in Advanced Age

Assoc. Prof. Kiril Hristozov

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

The relation between hyperthyroidism and cardiovascular system is long established and it is proven that thyroid hormone excess leads to tachycardia, palpitations, atrial fibrillation and increased oxygen consumption. Most vulnerable to the severe cardiac consequences of hyperthyroidism is the elderly population with untreated and persistent hyperthyroidism, especially in cases with previous heart disease.

The regulation of heart rate by thyroid hormones represents a complex mechanism, in which genomic and non-genomic effects, as well as the balance between sympathetic nervous system and the vagus nerve influence the sinus pacemaker. Atrial fibrillation affects over 20% of the elderly in comparison with the younger, men are twice as much affected than women.

Patients over 65 years of age with atrial fibrillation have increased risk of stroke and a double higher risk of cardiovascular death. Atrial fibrillation is an independent risk factor for congestive heart insufficiency. Almost 30% of hyperthyroid patients become hypertensive. Elasticity loss in the arteries among older hyperthyroid patients is the reason for significant increase of systolic blood pressure. Pulmonary hypertension is additional factor impairing the cardiac function.

Hyperthyroidism in advanced age can be a life-threatening disease, which requires urgent and precise treatment. Drug treatment is effective, but rarely definitely due to the potential side effects and the high percentage of hyperthyroid relapse. In most cases radioiodine therapy is a matter of choice regardless of the following hypothyroidism.

Subclinical hyperthyroidism when persistent has to be treated in old patients with a concomitant heart disease, independently of the fact whether they are in sinus rhythm or not.

Amiodarone-induced thyrotoxicosis in advanced age is common, difficult to diagnose and treat.

Сърдечносъдови рискови фактори и хипотиреоидизъм сред възрастни и стари жени

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

Клиничен център по ендокринология, София

* Национален център за медицинска информация, МЗ

Нарастването на честотата на повечето социалнозначими заболявания с възрастта е добре известно. Периодът след менопаузата при жените се съпътства от редица физиологични преустройства, някои от които се асоциират с повишен сърдечносъдов риск. Последният води до изравняване на честотата на сърдечносъдовите заболявания при постменопаузалните жени с тази при мъжете.

Материали и методи: За да проучим промяната на честотата на някои сърдечносъдови рискови фактори при възрастни и стари жени, изследвахме 1348 жени, от които 1132 (84%) на възраст 20–64 г и 216 (16%) над 64 г.

Проучи се анамнестично наличие на артериална хипертония, исхемична болест, захарен диабет, тютюнопушене. Бяха измерени обиколка на талията, телесна маса и ръст, артериално кръвно налягане и се изследваха кръвна захар и серумни липиди и функция на щитовидната жлеза.

Резултати: С изключение на тютюнопушенето, се установи се значимо увеличаване на честотата на СС рискови фактори при възрастните жени – обиколка на талията, дислипидемия, повишено артериално налягане, захарен диабет (всички $p < 0,05$). При възрастната група значително по-често се съчетават повече от един рисков фактор. При 26% от възрастните и при 19,8% от младите са налице критерии за метаболитен синдром ($p < 0,001$). Наблюдава се и зачестяване на случаите на неизвестни до момента диабет и хипертония. При 12% от възрастните жени се установи хипотиреоидизъм срещу 8% в младата група.

Заключение: Честотата и броят на сърдечносъдовите рискови фактори, в това число хипотиреоидизма при възрастните жени нараства.

Cardiovascular Risk Factors and Hypothyroidism in Aged Women

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

Clinical Center of Endocrinology, Sofia, *National Center of information in medicine, Ministry of Health, Sofia

It is well known that a number of socially significant disorder get more prevalent with age. The menopausal transition in the female is accompanied by various physiological changes, some related to an increased cardiovascular risk. As a result the cardiovascular morbidity and mortality reaches that in males.

Materials and methods: The aim of the study was to explore the change in the prevalence of certain cardiovascular risk in aged women. We studied 1348 female subjects, 1132 (84%) of them 20–64 old and 216 (16%) over 64 years old. A history of hypertension, ischemic heart disease, diabetes and smoking was taken. Waist circumference, body weight and height and arterial blood pressure, serum glucose, lipids and thyroid function were measured.



Results: A significant increase in CV risk factor prevalence (increased waist circumference, dyslipemia, arterial hypertension, diabetes) was found in the older group (all $p < 0,05$). An exception was smoking. We found more frequently more than one risk factors in the elderly. The prevalence of the metabolic syndrome was 26% in the elderly vs. 19,8% in the younger ($p < 0,001$). Hypothyroidism was found in 12% of the elderly and in 8% of the younger women.

Conclusion: The prevalence of CV risk factors and their number in the individual, hypothyroidism included, increase with age.

Нодозна струма при възрастни – особености в диагностичния и терапевтичен подход

Р. Ковачева, А-М. Борисова, А. Шинков, Й. Влахов

Клиника по Тиреоидни и Метаболитни Костни Заболявания, КЦЕГ, МУ София

Нодозната струма е често срещана патология, достигаща до 22% сред българската популация. Етиологията на тиреоидните възли представлява съвкупност от генетични фактори и въздействия на околната среда. С възрастта честотата им нараства и при лицата над 60 г. надхвърля 50%.

През последните 30 г. се отбелязва удвояване на честотата на тиреоидния карцином в Европа и САЩ за сметка на папиларния микрокарцином, както и изместване на неговия пик от младата възраст (30 г.), към възрастта след 45 г., без значимо повишаване на смъртността. Тези данни съответстват с възрастово обусловената нарастваща честота на тиреоидните възли, която в голяма степен се обяснява с по-широкото използване на разнообразни визуализиращи методи на изследване и на тънкоиглената биопсия от една страна, както и на влиянието на редица мутагенни и канцерогенни фактори от околната среда.

Променящият се профил на заболяването има съществено значение за прецизиране на терапевтичното поведение и прогнозата в тази популация, обременена с придружаващи заболявания и относителни контраиндикации за хирургично лечение.

Nodular Goiter in Elderly – Diagnostic and Therapeutic Approach

R Kovatcheva, A.M. Borissova, A. Shinkov, J. Vlahov

Department of Thyroid and Mineral Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Nodular goiter is a common disease, with frequency of up to 22% in the Bulgarian population. The etiology of thyroid nodule is a combination of genetic and environmental factors. The incidence increases with age and exceed 50 % after 60 years.

The last 30 years the prevalence of thyroid cancer has doubled in Europe and the US, with predominant place of the papillary microcarcinoma. The age pique is shifted to the right, from 30 years to 45, without increase in mortality. These data correspond with age determinate increase in frequency of thyroid nodules. The prevalence of thyroid nodules is essentially due to the improved diagnosis using ultrasonography and fine-needle biopsy and to mutagenic environmental factors.

The changing profile of the disease, the adult population with concomitant diseases and relative contraindications for surgery impose to precise the indications for treatment.

Възраст и противотуморен имунитет – роля на дендритните клетки в развитието на карцинома на щитовидната жлеза

Геренова Ж.¹, Ананиев Ю.², Йонал Е.², Иванова К.², Гълъбова М.²

¹Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология; ² Катедра по Обща и клинична патология, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Въведение: Връзката между развитието на малигнените процеси и възрастта като прогностичен маркер продължава да бъде обект на интерес и до днес, въпреки наличието на множество данни за значението на клетъчни и молекулни фактори по отношение на прогнозата на процеса. Карциномът на щитовидната жлеза се оказва един особено интересен неоплазмен процес при който редица автори посочват като водещи прогностични маркери: възрастта и пола, големината на нодозните образувания, хормоналната регулация, йодния прием, генетичните полиморфизми, нарушенията в противотуморния имунитет.

Цел на настоящото проучване е да изследва значението на възрастта по отношение на прогнозата и някои аспекти на противотуморния имунитет, а именно участието на дендритните клетки в него.

Материали и методи: Имунохистохимично изследвахме 39 пациенти с умерено диференциран карцином на щитовидната жлеза оперирани в УМБАЛ-Стара Загора-ЕАД в периода 2000-2010 год. Всички те бяха разделени в две възрастови групи, съответно под и над 58 години. Използвахме авидин-биотин пероксидазна техника за определяне експресията на маркерите CD1a и CD83 в дендритни клетки (ДК) в тумора и туморната граница.

Резултати: След анализа установихме, че 68,4% от пациентите под 58 години имат ниска инфилтрация с незрели CD1a+ДК в туморната граница, докато останалите 31,6% са с висока инфилтрация. При пациентите над 58 години 35% имат ниска инфилтрация с CD1a+ДК, а 65% висока ($p=0,037$). Аналогични са данните за CD83+ДК инфилтриращи туморната граница в двете групи. По отношение на възрастта пациентите под 58 години имат по-голяма преживяемост спрямо по-възрастните ($\log \text{rang } 4,12, p=0,042$).

Заключение: Имунохистохимичното изследване на дендритните клетки в туморната строма и граница при карцином на щитовидна жлеза е допълнителен важен метод за определяне на агресивността на туморния растеж и прогнозата на пациентите, особено в съчетание с тяхната възраст.

Ключови думи: карцином на щитовидната жлеза, възраст, дендритните клетки, CD1a, CD83

Age and Anti-Tumor Immunity – Role of Dendritic Cells in the development of Thyroid Carcinoma

Geranova J¹, Ananiev J², Yonal E.², Ivanova K.², Gulubova M²

¹Department of Endocrinology, ² Department of General and Clinical Pathology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

Introduction: The relationship between the development of malignancies and age as prognostic marker remains a subject of interest even today, despite numerous data on the importance of cellular and molecular factors influence the process. Thyroid carcinoma appears to be a particularly interesting



neoplastic process in which a number of authors cited as major prognostic markers: age and gender, size of thyroid nodules, hormonal regulation, iodine status, genetic polymorphisms, anti-tumor immunity. The purpose of this study was to examine the importance of age in terms of prognosis and some aspects of anti-tumor immunity, namely the participation of dendritic cells in it.

Materials and methods: We study Immunohistochemically 39 patients with differentiated thyroid carcinoma who underwent surgery at University Hospital in Stara Zagora in the period 2000-2010. All of them were divided into two groups, respectively under and over 58 years. We used avidin-biotin peroxidase technique for determining the expression of markers CD1a and CD83 on dendritic cells (DC) in tumor and tumor margin.

Results: After the statistical analysis we found that 68,4% of patients under 58 years old have low infiltration by immature CD1a+DC in tumor border, while the remaining 31,6 % have high infiltration. Thirty - five percent of patients over 58 years old have low infiltration by CD1a+ DC, and 65% higher ($p = 0,037$). Similar findings are available for CD83+DC infiltrating tumor margin in both groups. Patients under age 58 years have longer free survival period in comparison to older. (log rang 4,12, $p = 0,042$).

Conclusion: Immunohistochemical study of dendritic cells in tumor stroma and the border of thyroid carcinoma is an important additional method for determining the aggressiveness of tumor growth and prognosis of patients especially in combination with their age.

Keywords: thyroid carcinoma, age, dendritic cells, CD1a, CD83

Перкутанно етанолово склерозиране на токсични и нетоксични тиреоидни възли

¹К. Христов, ¹М. Сидерова, ²И. Красналиев, ³П. Бочев, ³Б. Чаушев, ⁴Я. Бочева

1Клиника по Ендокринология, 2 Катедра по Патология, 3 Отделение по нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчетерапия, 4 Централна клинична лаборатория; Университетска болница „Света Марина“, Варна

Цел: Повечето от доброкачествените тиреоидни възли, причиняващи козметични и/или компресивни симптоми, както и токсичните възли са показани за оперативно лечение. То обаче често е противопоказано при възрастни полиморбидни пациенти. Възможните нехирургични подходи са радиоiodолечение и етанолова склеротерапия. Целта на проучването ни беше да се оцени ефикасността и безопасността на перкутанното етанолово инжектиране (ПЕИ) при бенигнени тиреоидни възли.

Материали и методи: Участваха 21 пациента (18 жени и 3 мъже), на средна възраст 54,6 години (от 20 до 77 години), разпределени в три възрастови категории: 20-40 год. – 4 пациента; 41-60 год. – 6 пациента; и над 60 години – 11 пациента. Три от случаите бяха токсични, сцинтиграфски горещи възли със сериозни сърдечно-съдови усложнения. В 18 от случаите възлите бяха нефункциониращи (средно TSH 2,07 mU/l) – 8 прости анехогенни кисти и 10 смесени възли с доминираща течна компонента. Средният изходен обем на възлите беше 13,3 мл (от 0,4 до 40 мл). След доказване на бенигнен цитологичен резултат беше проведена склеротерапия под УЗ-контрол с 95% етанол, 2 мл при всяко инжектиране, 1-2 инжектирания седмично, при среден брой на апликациите 2,2 (от 1 до 4), средна обща лечебна доза 4,32 мл (от 2 до 8 мл). Проследяването продължи от 6 месеца до 5 години.

Резултати: Лечението беше добре поносимо. От страничните ефекти наблюдавахме локална болка и инфекция при един от пациентите. Простите кисти показаха най-голяма редукция в обема на възела (средно 75%, от 55% до 95%), като в половината от случаите само след 1 апликация. Смесените нетоксични възли налагаха повече от 2 инжектирания и намалиха размера си средно с 60%. Токсичните възли показаха 26% намаление от първоначалния обем след 3-4 апликации, като в два от случаите поради персистираща хипертиреоидизъм се добави и радиоiodотерапия.

Изводи: ПЕИ може да се има предвид като ефективна алтернатива на хирургичното лечение на тиреоидни възли, особено при възрастни пациенти с висок оперативен риск.

Percutaneous Ethanol Injection in the Management of Toxic and Non-toxic Thyroid Nodules

¹K. Hristozov, ¹M. Siderova, ²I. Krasnaliev, ³P. Bochev, ³B. Chaushev, ⁴Y. Bocheva

1Clinic of Endocrinology, 2 Department of Pathology, 3Department of Nuclear Medicine and Metabolic Treatment, 4 Central Clinical Laboratory; University hospital „St. Marina“, Varna

Objectives: Most of benign thyroid nodules causing cosmetic and/or compression-related symptoms, as well as toxic nodules are indicated for surgery. In elderly patients an operation is often contraindicated or refused. Possible nonsurgical approaches are radioiodine treatment and ethanol sclerotherapy. The aim of our study was to evaluate the efficacy and safety of percutaneous ethanol injection (PEI) for benign thyroid nodules.

Materials and methods: 21 patients participated in the study (18 women and 3 men), mean age 54,6 years (from 20 to 77 years), divided into three age categories: 20-40 years – 4 patients; 41-60 years - 6 patients; > 60 years – 11 patients. 3 of the cases were toxic nodules, hot on scintigraphy with cardiovascular complications. 18 of the nodules were nonfunctioning (mean TSH 2,07 mUI/l) - 8 simple anechogenic cysts and 10 mixed nodules with prevailing fluid component. The mean initial nodule volume was 13,3 ml (from 0,4 to 40 ml). Sonographically guided sclerotherapy was performed after a benign cytology with 95% ethanol, 2 ml per every injection, 1-2 injections per week, mean number of application 2,2 (from 1 to 4), mean treatment dose of ethanol 4,32 ml (from 2 to 8 ml). Follow up was performed from 6 months up to 5 years.

Results: The treatment was well tolerated. From side effects we observed local pain and infection in one case. The simple cysts showed the greatest reduction in nodule volume (mean volume reduction 75%, from 55% to 95%), in half of the cases with only one application. Mixed non-toxic nodules needed more than 2 applications and mean nodule shrinkage was 60%. Toxic nodules showed 26% volume reduction after 3-4 ethanol injections, but in two of the cases due to persisting thyrotoxicosis radioiodine was administered.

Conclusion: PEI can be considered as an effective alternative to surgery for thyroid nodules especially in the elderly patients with high surgical risk.



Клинична полза и следоперативни проблеми на минимално-инвазивната тироидна хирургия при пациенти в напреднала възраст

Ганчев Г., Сечанов Т., Видинов К.

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

През последните години се появи огромен интерес към развитието на минимално-инвазивните техники в ендокринната хирургия. Целта на настоящето проучване бе да установи потенциалната клинична полза и следоперативни проблеми от минимално-инвазивната тироидна хирургия при пациенти в напреднала възраст.

Методи: За периода от септември 2010 г до март 2011 бе извършено проспективно нерандомизирано проучване на 100 пациента над 60 годишна възраст подложени на оперативно лечение на щитовидната жлеза. От тях 4 пациента бяха подложени на минимално-инвазивна видеоасистирана тироидна хирургия (МИВАЩХ), 26 пациента бяха подложени на минимално-инвазивна отворена щитовидна хирургия (МИОЩХ) и 70 пациента бяха подложени на конвенционална щитовидна хирургия (КЩХ).

Резултати: Като основен критерии за подбор на оперативна техника бе общият обем на щитовидната жлеза в мл измерен с УЗД – за МИВАЩХ <30 мл, за МИОЩХ >30 мл но не < 80 мл. Дължината на кожния разрез бе 1,5-2 см за МИВАЩХ, 2,5-3,5 см за МИОЩХ и 3,5 до 7 см при КЩХ. Честотата на следоперативния хипопаратиреоидизъм и увредата на ларингеалния нерв при двете минимално-инвазивни техники бе съпоставима с конвенционалната методика. При пациентите с минимално-инвазивни операции се наблюдаваше значително по-малка постоперативна болка. Пациентите подложени на МИВАЩХ и МИОЩХ бяха далеч по-доболни от козметичния резултат в сравнение с конвенционалната методика, но сравнени помежду си те не дадоха значителни разлики.

Заключение: Минимално-инвазивните техники показват значителни клинични ползи по отношение на следоперативна болка и козметичен резултат в сравнение с конвенционалните тироидни операции. Въпреки всичко основния лимитиращ фактор за тяхното приложение си остава големината на щитовидната жлеза и опита на хирурга който ги извършва.

Clinical Benefits and Postoperative Problems of Minimally-invasive Thyroid Surgery in Elderly Patients

Ganchev G., Sechanov T., Vidinov K.

Endocrine Surgery Clinique, USBALE „Akad. Iv. Penchev“ – Sofia

Background: Recently there has been a strong impetus to develop minimally invasive techniques in endocrine surgery. This study was designed to investigate the potential benefits and postoperative problems of minimally invasive thyroidectomy procedures when compared with conventional thyroidectomy in elderly patients.

Methods: Between September 2010 and June 2006, a prospective, nonrandomized study was performed on 100 patients older than 60 years undergoing thyroid surgery. Four patients underwent video-assisted thyroidectomy (VAT), 26 underwent open minimal-incision thyroidectomy (MIT), and 70 underwent a conventional procedure.

Results: Patients were selected for VAT when total thyroid volume was <30 ml and for MIT when total thyroid volume was >30 but <80 ml as determined by ultrasonography. The length of the central neck skin incision was 1,5–2 cm for VAT, 2,5–3,5 cm for MIT, and 3,5–7 cm for the conventional operation. The incidence of definitive hypoparathyroidism or recurrent laryngeal palsy after VAT or MIT was comparable with that occurring after conventional treatment. Patients having VAT or MIT experienced significantly less postoperative pain than patients undergoing conventional treatment. Patients having VAT or MIT were more satisfied with the cosmetic result than patients who underwent conventional treatment, but no significant differences in patient satisfaction were found between the VAT and MIT groups.

Conclusions: When compared with conventional treatment, VAT and MIT provided significant benefit in terms of cosmetic results and postoperative pain. Nevertheless, the main limiting factor for minimally invasive thyroid surgery still remains the size of the thyroid and the experience of the endocrine surgeon.

Key words: Minimally-invasive thyroid surgery, elderly patients, VAT, MIT,



Питер Брьогел „Сенжокс“ 1565

Резюмета

Abstracts



Питер Брьозел детал од „Сватбен танц на открито“ 1566

Кости и стареене

Сесия

Остаряващата кост

Проф. Анна-Мария Борисова

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, УСБАЛЕ, МУ – София

Прогнозното процентно увеличение на възрастната популация в Европа (2000-2050 г) е с 26% жените и с 36% мъжете. Най-голямо е увеличението за възрастните, когато са най-чести бедрените фрактури (поKanis JA. от името на Научна група към СЗО, 2007).

Водещото патофизиологично нарушение за костната загуба при първична остеопороза основно е остаряването и/или дефицитът на естрогени. Жените губят около 40% от костната си маса между 40 и 70-годишна възраст, а мъжете за този период губят около 12%.

Остеобласти (ОВ) и адипоцити произхождат от общ прекурсор – мезенхимната стем клетка (MSC). MSC при наличие на благоприятни фактори и среда може да се диференцира още в:

- ✓ фибробласти
- ✓ хондроцити
- ✓ миоцити
- ✓ други клетки от мезенхимен тип

MSC се диференцират в адипоцит или остеобласт в многобройни стъпки при наличие на няколко растежни фактори и хормони.

Остаряващата кост има три основни характеристики:

- ✓ повишено ниво на остеокластогенезата – липса на естрогени постменопаузално
- ✓ намаление на остеобластогенезата – остаряване на костта
- ✓ повишена костно-мозъчна адипогенеза – остаряване на костта

Това се демонстрира с изместване на диференцирането на костно-мозъчните клетки предимно в адипоцити. Тези промени водят до жълт костен мозък и намалена костна маса.

Стъпка 1: Миграция и сливане на MSC

Необходими фактори:

- Insulin growth factor I (IGF-1)
- Platelet-derived growth factor (PDGF)
- Epidermal growth factor (EGF)
- Transforming growth factor-alpha (TGF-alpha)
- Hepatocyte growth factor (HGF)
- Fibroblast growth factor-2 (FGF-2)

При остаряване миграцията и сливането на MSC са нарушени, защото е:

1. намален броя налични MSC за диференциация в костния мозък
2. намалено ниво на остеогенните растежни фактори в локалната микросреда
3. намален капацитет за диференциация на MSC в ОВ.

Стъпка 2: Масна тъкан или кост? Това е въпроса.

Ако MSC са мигрирали и сляли и са при добри условията, клетките ще се диференцират в ОВ при наличие на високо ниво на остеогенните транскриптиращи фактори и сред тях основният регулатор на остеогенезата се явява Core binding factor 1 (Cbfa1). При доминираща експресия на Cbfa1 диференциацията на MSC ще бъде в посока на ОВ.



При доминираща експресия на PPARgamma2 диференциацията на MSC ще се насочи в посока на адипоцити. С напредване на възрастта експресията на Cbfa1 в MSC намалява, докато нивото на PPARgamma2 нараства. Така с остаряването в костния мозък настъпва изместване от остеогенеза към адипогенеза.

Оксигативен стрес:

С магнитен резонанс е доказано, че с възрастта намалява кръвотока в костния мозък и това води до намаление в pO_2 там. Увеличават се и маркерите на оксидативния стрес. И адипогенезата и остеобластогенезата се нуждаят от достатъчно ниво на pO_2 , все пак ОВ-прекурсори са по-чувствителни на оксидативния стрес от адипоцитните прекурсори. Ето защо при ниско ниво на pO_2 в костния мозък доминират адипоцитни пред остеогенни прекурсори.

Стъпка 3: Калцитропни хормони

Витамин D стимулира остеогенезата:

1. Повишава абсорбцията на Ca в червата
2. Индуцира остеогенната диференциация на MSC чрез up regulation на:

- Cbfa1 – необходим за транскрипцията
- BMP2 и BMP6 – растежни фактори

3. Инхибира апоптозата на зрелите ОВ и така се загързва броя на наличните ОВ за реализация на ефективно костно формиране.

В същото време витамин D инхибира адипогенезата:

1. Директна инхибиция експресията на PPARgamma2
2. Потиска експресията на инхибитори на сигнализиращите пътища

PTH:

1. Индуцира диференциацията на MSC в ОВ
2. Инхибира диференциацията на MSC в адипоцити – чрез супресия на маркерите на този процес - PPARgamma2 и Lipoprotein lipase

Роля на мастния костен мозък – приятел или враг? В отговора на този въпрос има два аспекта:

1. Каква е неговата потенциална метаболитна роля

Мастният костен мозък е метаболитно неактивен. Той не се използва като енергиен източник с изключение на състояния на екстремен глад.

Ролята на мастния костен мозък е просто да се заеме пространството и в същото време намалява хемопоезата и се уврежда архитектурата на костната маса.

2. Какъв е неговия потенциален токсичен ефект върху съседните клетки

Мастният костен мозък отделя адипокини и мастни киселини с потенциален токсичен ефект върху съседните клетки. Подобно е положението и в мастно инфилтрирания панкреас, което води до бета-клетъчната липотоксичност – един от механизмите на T2D и възрастни. Липотоксичността в костта се реализира и чрез индуциране на „липоапоптоза“. В остаряващите панкреас и мускул този процес е описан – активиране на апоптозата от адипокини или мастни киселини. Сред адипокините главно TNF-alpha индуцира апоптозата на ОВ. Известно е, че при сенилната остеопороза водещ патогенетичен механизъм е ОВ апоптоза.

Дислипидемията е един от основните рискови фактори за атеросклерозата. В същото време **хиперлипидемията инхибира диференциацията на ОВ в костната тъкан.**

Повишеното ниво на LDL и намаленото на HDL имат връзка с ниска КМП при постменопаузални жени.

Окислените LDL:

- ✓ провокират експресия на monocyte colony-stimulating factor, който е стимулатор на диференциацията на ОС и с това се подтиква костната резорбция;
- ✓ супресират диференциацията на стем клетките в ОБ.

Следователно оптималното лечение на сенилната остеопороза трябва да бъде насочено към:

- ✓ директна стимулация на остеобластогенезата
- ✓ намаление на апоптозата остеобласт/остеоцит
- ✓ инхибиране на адипогенезата

PTH и витамин D [1,25(OH)2D3] са показани именно в тези случаи:

- ✓ стимулират активността на ОБ
- ✓ инхибират апоптозата на ОБ
- ✓ инхибират адипогенезата

В заключение може да се обобщи, че остаряването е свързано с:

1. намаление в секрецията на растежни фактори за поддържане броя и сливането на MSC;
2. по-високо ниво на оксидативния стрес;
3. намаление на остеобластогенезата и експресията на Cbfa1, които водят до:
 - ✓ по-малко ОБ;
 - ✓ повишено ниво на адипоцитната диференциация;
 - ✓ повишена експресия на PPARgamma2.

Всичко това води до намалена диференциация в ОБ и повишена адипогенеза.

- Библиография:**
1. Kanis JA. от името на Научна група към СЗО, 2007.
 2. Duque G. BoneKey-Osteovision 2007 April;4(4):129-140.
 3. Kratchmarova I. et al, 2005.
 4. Danilevicius C.F. et al. Braz J Med Biol Res, April 2007.

The Aging Bone

Prof. Anna-Maria Borissova

Clinic of Thyroid and Metabolic bone diseases, USBALE, MU – Sofia

The projected percentage increase in the adult population in Europe (2000-2050) is 26% for women and 36% for men. The greatest increase is for ages in which hip fractures are most frequent (Kanis JA. on behalf of the WHO Scientific Group, 2007).

Aging and estrogen deficit are the leading pathophysiological events responsible for bone loss in primary osteoporosis. Women lose about 40% of their bone mass between ages 40 and 70 and men lose about 12% during the same period.

Osteoblasts (OB) and adipocytes originate from a common precursor – the mesenchymal stem cell (MSC). MSC in the presence of favorable factors and environment may differentiate further in:

- ✓ fibroblasts
- ✓ chondrocytes
- ✓ myocytes
- ✓ other mesenchymal type cells

MSC differentiate into adipocytes and osteoblasts in numerous steps in the presence of several growth factors and hormones.

An aging bone has three main features:

- ✓ elevated osteoclastogenesis – lack of postmenopausal estrogen



- ✓ reduced osteoblastogenesis – aging of the bone
- ✓ increased bone marrow adipogenesis – aging of the bone

This is demonstrated by a shift of the differentiation of bone marrow cells predominantly in adipocytes. These changes lead to yellow bone marrow and reduced bone mass.

Step 1: Migration and fusion of MSC

Necessary factors:

- insulin growth factor I (IGF-1)
- Platelet- derived growth factor (PDGF)
- Epidermal growth factor (EGF)
- Transforming growth factor-alpha (TGF-alpha)
- Hepatocyte growth factor (HGF)
- Fibroblast growth factor-2 (FGF-2)

Aging disturbs the process of migration and fusion of MSC because of :

1. The reduced number of available MSC to differentiate into bone marrow
2. The reduced level of osteogenic growth factors in the local microenvironment
3. The reduced capacity for differentiation of MSC in OB.

Step 2: Fat or bone? This is the question.

If MSC have migrated and merged in proper conditions, the cells will differentiate into OB in the presence of high osteogenic transcription factors, among them the main regulator of osteogenesis is Core binding factor 1 (Cbfa1). In the case of a dominant expression of Cbfa1 differentiation of MSC will be in the direction of OB. In the case of a dominant expression of PPARgamma2 differentiation of MSC will be directed towards adipocytes. As we age, the expression of Cbfa1 in MSC decreases while the level of PPARgamma2 increases. Thus, with aging a shift of osteogenesis to adipogenesis occurs in the bone marrow.

Oxidative stress:

Magnetic resonance imaging has shown that blood flow decreases with age in bone marrow, leading to a reduction in pO_2 and increased markers of oxidative stress. Both adipogenesis and osteoblastogenesis need sufficient levels of pO_2 , however, OB-precursors are more sensitive to oxidative stress adipocyte precursors. Therefore, at low pO_2 adipocyte precursors outnumber osteogenic precursors in the bone marrow.

Step 3: Calcitropic hormones

Vitamin D stimulates osteogenesis :

1. increases the absorption of Ca in the gut
2. Induces the differentiation of MSC by up regulation of:

- Cbfa1- required for transcription
- BMP2 and BMP6 – growth factors

3. inhibits apoptosis of mature OB and thus maintains a sufficient number of OB for effective bone formation.

At the same time, vitamin D inhibits adipogenesis: 1.direct inhibition of the expression of PPARgamma2; 2.suppresses the expression of inhibitors of signaling pathways.

PTH: 1.induces differentiation of MSC in OB; 2.inhibits differentiation of MSC into adipocytes - through suppression of markers of this process – PPARgamma2 and Lipoprotein lipase.

Role of fatty bone marrow – friend or foe? The answer to this question has two aspects:

1. What is its potential metabolic role

Fatty bone marrow is metabolically inactive. It is not used as an energy source with the exception of situations of extreme hunger. The role of fatty bone marrow is simply to occupy space at the same time reducing haemopoiesis and damaging bone architecture.

2. What are its potential toxic effects on neighboring cells

Fatty bone marrow releases adipokines and fatty acids with a potential toxic effect on neighboring cells. The situation is similar to a fatty infiltrated pancreas, which leads to beta-cell lipotoxicity – one of the mechanisms Type 2 diabetes in adults. Lipotoxicity in bones takes place also by inducing „lipoptosis“. This process has already been described in aging muscle and pancreas – activation of apoptosis by adipokines or fatty acids. One of the main adipokines inducing apoptosis of OB is TNF-alpha. It is known that in senile osteoporosis the leading pathogenetic mechanism is OB apoptosis. Dyslipidemia is a major risk factor for atherosclerosis. At the same time hyperlipidemia inhibits the differentiation of OB in bone tissue. Increased levels of LDL and decreased levels of HDL are linked to low BMD in postmenopausal women. Oxidized LDL:

- provoke the expression of monocyte colony-stimulating factor, which is a stimulator of differentiation of the OC and this causes bone resorption;
- suppress stem cell differentiation in OB.

Therefore, the optimal treatment of senile osteoporosis should be directed to:

- direct stimulation of osteoblastogenesis
- reduction in osteoblast/osteocyte apoptosis
- inhibition of adipogenesis

PTH and vitamin D [1,25 (OH) 2D3] are shown to:

- stimulate OB activity
- inhibit OB apoptosis
- inhibit adipogenesis

In conclusion, aging is associated with:

1. A reduction in the secretion of growth factors which maintain the number and merging of MSC;
2. Higher levels of oxidative stress;
3. Osteoblastogenesis and Cbfa1 expression reduction, leading to:
 - less OB;
 - elevated adipocyte differentiation;
 - increased expression of PPARgamma2.

All this leads to reduced OB differentiation and increased adipogenesis.

- Bibliography:**
1. Kanis JA. от името на Научна група към СЗО, 2007.
 2. Duque G. BoneKey-Osteovision 2007 April;4(4):129-140.
 3. Kratchmarova I. et al, 2005.
 4. C.F. Danilevicius et al. Braz J Med Biol Res, April 2007.

Костна минерална плътност на бедрената шийка и 10-годишен абсолютен фрактурен риск сред представителна извадка български жени на възраст над 60 години

А.М. Борисова¹, Р. Рашков², М. Боянов³, А. Шинков¹, П. Попиванов³, Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Гавраилова⁴ за Експертната група по остеопороза в България

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



Цел на проучването: Да се определи честотата на остеопорозата и 10-годишният абсолютен фрактурен риск в национална представителна извадка на по-възрастни жени (след 60- и след 70-годишна възраст).

Пациенти и методи: Националният статистически институт изготви национална представителна епидемиологична извадка. Разработи се въпросник на български език, позволяващ оценка на фрактурния риск по FRAX. Участваха 10 национални остеопорозни центъра в цялата страна. Костната минерална плътност (КМП) беше измерена на бедрената шийка (femoral neck) с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA). Статистическият анализ се извърши с програма SPSS 13,0 for Windows.

Резултати: Участваха общо 1331 жени (средна възраст $63,8 \pm 8,3$ години). Между 60 и 69-годишна възраст бяха 35,5%, а над 70-годишна – 28,5%. Честотата на остеопорозата нарастваше от 9,1% (при жени на 50-59 год.) на 12% (60-69 год.) и на 32,1% (> 70 год.). Така нарастването на честотата на остеопорозата спрямо по-младите жени беше 31,9% (60-69 год.) и 267,5% (> 70 год.). Средният 10-годишен риск за големи и бедрени фрактури бе 13,1% и 1,7% (60-69 год.), респективно 19,6% и 6,5% (> 70 год.). Следователно, при най-възрастните жени средният фрактурен риск надхвърляше праговете, изискващи фармакологична корекция.

Изводи: Честотата на остеопорозата и фрактурният риск нарастват експоненциално с възрастта. Това налага да се обърне особено внимание на костното здраве при по-възрастните жени.

Ключови думи: остеопороза, епидемиология, оценка на риска, FRAX®

Femoral Neck Bone Mineral Density and 10^{year} Absolute Fracture Risk in a National Representative Sample of Bulgarian Women Aged 60 Years and Older

A.-M. Borissova¹, R. Rashkov², M. Boyanov³, A. Shinkov¹, P. Popivanov⁴, N. Temelkova⁴, J. Vlahov¹, M. Gavrailova⁵ for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria

¹Thyroid and bone metabolic clinic; University Hospital for Endocrinology and Gerontology,

²Rheumatology Clinic, University Hospital „St. Ivan Rilski“,

³Endocrinology Clinic, University Hospital „Alexandrovska“,

⁴Bone metabolic unit, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University Sofia, Bulgaria,

⁵Public health department, Ministry of Health, Sofia, Bulgaria

Purpose: To determine the prevalence of osteoporosis and the 10-year absolute fracture risk in a national representative sample of Bulgarian women aged 60, 70 and older.

Patients and Methods: The National Statistical Institute selected a national representative epidemiological sample. A questionnaire was used allowing fracture risk calculation according to FRAX. Ten Osteoporosis centers throughout the country participated. Bone mineral density (BMD) was measured at the femoral neck by dual X-ray absorptiometry (DXA). The statistical analysis was performed on a SPSS 13,0 for Windows platform.

Results: One thousand three hundred thirty one women were included (mean age $63,8 \pm 8,3$ yrs), divided into decades. 35,5% of them were aged 60-69; 28,5% were 70 years of age and older. The prevalence of osteoporosis rose from 9,1% in women 50-59 years to 12% (60-69 years) and 32,1%

(over 70 years). Therefore the increase in the prevalence of osteoporosis as compared with that in younger women (50-59 years) was 31,9% – in 60-69 years of age and 267,5% – in women older than 70 years. The mean 10-year absolute fracture risk for major and hip fractures was 13,1% and 1,7% (60-69 years of age); respectively 19,6% and 6,5% – over the age of 70 years. In older women the fracture risk exceeded the intervention threshold.

Conclusions: The prevalence of osteoporosis is rising exponentially with age, so is also the fracture risk. Older women, therefore, need special attention regarding their bone health.

Keywords: osteoporosis, epidemiology, risk assessment, FRAX®

Рискови фактори за фрактури при възрастни и стари жени

А.М. Борисова¹, А. Шинков¹, Р. Рашков², М. Боянов³, П. Попиванов³, Н. Темелкова³, Й. Влахов¹, М. Габраилова⁴ за Експертната група по остеопороза в България

¹Клиничен център по Ендокринология,

² Университетска болница „Св. Иван Рилски“,

³ Университетска болница „Александровска“ – Медицински университет, София,

⁴ Министерство на здравеопазването на Република България

Остеопорозата е инвалидиращо заболяване, засягащо все повече хора в страните с достатъчна продължителност на живота. Честотата му е в права зависимост от възрастта.

Настоящото проучване има за цел да изследва честотата на някои рискови фактори за фрактури сред група възрастни жени и да я сравни със средната възраст. Бяха изследвани 1328 жени на възраст $63,8 \pm 8,3$ г. От тях 725 (54,4%) на възраст до 65 г и 603 (45,6%) над 65 г. Беше снета анамнеза за давност на менопаузата, фрактури на прешлени, бегрена шийка и китка, фамилност за бегрени фрактури, тютюнопушене, консумация на алкохол, прием на глюкокортикоиди, съпътстващи заболявания. При всички беше измерена костна минерална плътност (КМП) на бегрена шийка.

Резултати: Общо фрактури съобщиха 29% от възрастните и 18,3% от по-младите ($p < 0,01$). Три процента от възрастните и 1,8% от по-младите съобщиха преживяни прешленни фрактури, а съответно 3,1% и 1% - за бегрени фрактури ($p = 0,008$). От възрастните жени пушеха 3,6% срещу 18,8% от по-младите ($p < 0,01$). Фамилна анамнеза за бегрена фрактура съобщиха 3,6% от възрастните и 4,4% от по-младите (NS). Тютюнопушенето беше рисков фактор за ниска КМП ($< -1,0$ SD) само при по-младите ($p = 0,043$). Не намерихме асоциация между фамилната анамнеза за фрактури и ниската КМП или преживените фрактури. Ревматоиден артрит съобщиха 11,4% от по-младите и 19,2% от по-възрастните ($p < 0,001$). Гранична връзка между РА и преживяни фрактури беше установена при по-младите ($p = 0,05$), но не и при възрастните (NS). Съобщаваният прием на ГК не показва разлика между групите, нито връзка с другите изследвани параметри.

Заключение: Наблюдаваха се разлики в честотата на различните рискови фактори при по-младите и по-възрастните, които могат да допринасят за нарастването на фрактурите с възрастта.



Risk Factors for Fractures in Elderly Women

A.-M. Borissova¹, A. Shinkov¹, R. Rashkov², M. Boyanov³, P. Popivanov⁴, N. Temelkova⁴, J. Vlahov¹, M. Gavrilova⁵ for the Osteoporosis Study Group in Bulgaria

¹Thyroid and bone metabolic clinic; University Hospital for Endocrinology and Gerontology

²Rheumatology Clinic, University Hospital „St. Ivan Rilski“,

³Endocrinology Clinic, University Hospital „Alexandrovska“,

⁴Bone metabolic unit, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University Sofia, Bulgaria

⁵Public health department, Ministry of Health, Sofia, Bulgaria

Osteoporosis is an incapacitating disorder that affects increasing number of subjects in the countries with relatively long life expectancy. The prevalence of osteoporosis increases with age.

The purpose of the current work was to study the prevalence of certain risk factors for osteoporotic fracture in a group of elderly women and to compare it to a that in younger women. A group of 1328 females was studied, mean age $63,8 \pm 8,3$ y. Of them 725 (54,4%) 50 to 65 y and 608 (45,6%) over 65 y. A history of time since menopause, personal vertebral, hip and Colles fractures, smoking, alcohol consumption, glucocorticoid use and concomitant disorders was taken. Hip bone mineral density (BMD) was measured in all subjects.

Results: Previous fractures were reported by 29% of the elderly and 18,3% of the younger women ($p < 0,01$). Three percent of the elderly and 1,8% of the young reported vertebral fractures and respectively 3,1% and 1% – hip fractures. Family history of a hip fracture was present in 3,6% of the elderly and 4,4% of the young (NS). Current smoking was reported by 3,6% of the elderly and 18,8% of the younger women ($p < 0,01$). Smoking was associated with low BMD ($< -1,0$ SD) in the younger ($p = 0,043$) but not in the older group (NS). No correlation was found of the personal fractures or low BMD with the family history of hip fracture. Rheumatoid arthritis (RA) was reported by 11,4% of the younger and 19,2% of the older subjects ($p < 0,001$). A borderline significant association between RA and fracture history was found in the younger group ($p = 0,05$) and not in the older (NS). The reported glucocorticoid use did not differ between the groups and was not correlated to the other studied parameters.

In conclusion, we found differences in the risk factor prevalences between the younger and the older population that may contribute to the increase in the fracture rate in the elderly.

Хиперпаратиреоидизъм – честота, форми, диагностичен и терапевтичен подход – ретроспективен 5-годишен анализ.

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

Клиника по Тиреоидни и Метаболитни Костни Заболявания, КЦЕГ, МУ София

През 90-те год. на миналия век клиничният спектър на първичния хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) се промени драматично от рядко и инвалидизиращо заболяване към случайно открити и безсимптомно протичащи биохимични нарушения. Заболяването засяга около 1 % от населението и честотата му нараства с възрастта. Среща се 2-3 пъти по-често при жените, предимно спорадична и рядко фамилна форма. При нормокалцемичните случаи се налага диференциална диагноза с вторичен хиперпаратиреоидизъм при дефицит на витамин Д или начална бъбречна недостатъчност.

Въз основа на ретроспективен анализ за 5-годишен период на преминалите случаи на хиперпаратиреозизъм в Клиниката по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, докладваме данни за формите и честотата на ПХПТ, вкл. паратиреоиден карцином, диагностичен и диференциално-диагностичен алгоритъм, терапевтично поведение.

Hyperparathyroidism – Incidence, Clinical Forms, Diagnostic and Therapeutic Approach – 5 Years Retrospective Analysis.

R Kovatcheva, A-M. Borissova, A. Shinkov, J. Vlahov, R. B. Ivanova, M. Angelova, J. Manova, R. Ivanova.

Department of Thyroid and Mineral Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

The clinical spectrum of primary hyperparathyroidism (PHPT) was changed dramatically in the 90's of the last century from rare and seriously disabling disease to unsuspected and asymptomatic diseases. Its incidence increases with age, affecting about 1% of the population overall. The female to male distribution is 2-3:1 and in most cases occurrence is sporadic rather than familial. In normocalcemic cases differential diagnosis with secondary hyperparathyroidism due to vitamin D deficit or initial renal insufficiency has to be made.

On the ground of 5-years retrospective analysis of cases with hyperparathyroidism, admitted in the Department of thyroid and metabolic bone diseases, we report data on the incidence and clinical forms of PHPT, including parathyroid carcinoma, diagnostic algorithm and therapeutic approach.

Шийна ехография и SPECT-СТ за предоперативна локализация на паратиреоидни аденоми

М. Гарчева¹, Р. Ковачева², Й. Влахов², Р. Младенова¹, Г. Ганчев²

¹ Клиника по Нуклеарна Медицина, Александровска болница, МУ София

² Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София

Предоперативната локализация на паратиреоидните аденоми (ПТА) е от съществено значение за успешното им хирургично лечение. Цел на настоящото проучване е да се установи диагностичната стойност на два неинвазивни визуализиращи метода на изследване: шийна ехография от една страна и комбинирана субтракционна ^{99m}Tc пертехнетат/тетрофосмин сцинтиграфия с КТ от друга, за предоперативно изобразяване на ПТА. Шийната ехография се осъществяваше с апарат Prosound alfa 7, Aloka, с 8 MHz трансдюсер. SPECT-СТ изследването се извършваше в областта на шията или в горния медустициум, в зависимост от локализацията на зоната с остатъчна фиксация след субтракцията. При 23 болни (21 жени и 2 мъже) с биохимична и хистологична диагноза за ПТА бяха сравнени резултатите от двата визуализиращи метода, интерпретирани от двама независими специалисти. При ехографското изследване се установи съвпадение на локализацията при 17 болни (74%), а при SPECT-СТ – при 21 болни (91%). При 2 болни се установиха повече от една зона на натрупване. Ограниченията на шийната ехография са свързани с ретротрахеална локализация (n=2), ектопична локализация (n=2) и рецидив след хирургично лечение на ПТА (n=1). Ограниченията на SPECT-СТ се дължат на малък размер на ПТА (n=1) и



на съпътстващ хипер-функциониращ тиреоиден агенем, който маскира огнището на остатъчна фиксация (n=1).

В заключение, двата метода са с висока диагностична стойност при локализацията на ПТА, като взаимно се допълват в случаите на обективни технически ограничения в тяхното приложение.

Neck Ultrasound and SPECT-CT in the Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas

Garcheva, M.¹, R. Kovatcheva², J. Vlahov², R. Mladenova¹, G. Ganchev²

¹ Department of Nuclear Medicine, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University, Sofia

² Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

The preoperative localization of parathyroid adenomas (PTA) is essential for successive surgical treatment. The aim of this study was to determine the diagnostic value of two non-invasive imaging methods: neck ultrasound and combined nuclear medicine method including ^{99m}Tc pertechnetate/tetrofosmin subtraction and SPECT-CT for the preoperative visualization of PTA. The neck ultrasound was performed first (Prosound alfa 7, Aloka, with 8 MHz transducer). The SPECT-CT was done according to the zone with residual focal uptake after subtraction: neck and eventually upper part of the thorax. The accuracy of the two methods was analysed in 23 patients (21 women and 2 men) operated for PTA, with histological verification of the diagnosis. In all patients there were biochemical data for hyperparathyroidism (HPT). The results were interpreted separately by 2 experienced specialists. The PTA localization was achieved preoperatively in all patients. The ultrasound diagnosis was correct in 74% (17/23 patients). The combined nuclear medicine method was correct in 91% (21/23 patients). In 2 patients was found multi gland disease (MGD). The limitations of the neck ultrasound examination were related to the retrotracheal localization of PTA (n=2), to an ectopic localization (n=2), and to the recurrence of PTA after previous surgery (n=1). The nuclear medicine method's limitations were related to the small size of the PTA (n=1), or to a coexisting thyroid adenoma, which hyperfunction can masquerade the residual focal uptake (n=1).

In conclusion, both imaging methods are diagnostic in patients with hyperparathyroidism. The consecutive application of the nuclear medicine method when retrotracheal or ectopic localizations are suspected will increase the accuracy of the preoperative visualization of PTA.

Минимално-инвазивна паратироидектомия. Значение на предоперативната диагностика за успешното хирургично лечение

*Ганчев Г., Видинов К., Гарчева М.**

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

*Клиничен център по нуклеарна медицина, Медицински Университет – София

През последните години придобиха популярност редица минимално-инвазивни хирургични техники за лечението на първичния хиперпаратиреоидизъм. Техните доказани ползи за пациента предизвикаха повсеместното им прилагане. Това от своя страна предизвика увеличаването на броя на реоперациите по повод на първичен хиперпаратиреоидизъм.

Целта на това проучване е да покаже необходимостта от добрата предоперативна диагностика и локализация за успешното прилагане на минимално-инвазивните оперативни техники.

Методи: За период от една година в Клиниката по Ендокринна хирургия са оперирани 20 пациента с първичен хиперпаратиреоидизъм от един и същи хирургичен екип. От тях на 14 пациента бяха направени пълния набор от препоръчителни за клиниката изследвания – ПТХ, УЗД с Доплер на шия и SPECT CT, докато при останалите 6 пациента поради финансови причини бе направено само ПТХ и УЗД на шия.

Резултати: От всичките 20 пациента, 16 бяха подложени на минимално-инвазивна отворена паратироидектомия, двама бяха подложени на минимално-инвазивна видео асистирана паратироидектомия и при двама пациента се наложи конверсия към конвенционална дисекция на шията. Причината за конверсия при тези двама пациенти бе значително несъответствие между ултразвуковата локализация и интраоперативната находка.

Заключение: Минимално-инвазивната паратироидектомия е метод приложим при почти всички случаи на първичен хиперпаратиреоидизъм. Необходимо условие за успешното му лечение е прилагането на адекватна предоперативна локализация с УЗД и SPECT CT.

Minimally Invasive Parathyroidectomy. Role of the Preoperative Diagnosis for the Successful Surgical Treatment

Ganchev G., Vidinov K., Garcheva M.*

Endocrine Surgery Clinique, USBALE „Akad. Iv. Penchev“ – Sofia

*Clinical center of nuclear medicine, Medical University – Sofia, Bulgaria

Background: Recently there has been a strong development in minimally-invasive surgical techniques in the treatment of primary hyperparathyroidism. During their implementation they have proven themselves to be with more benefits to the patients than the conventional techniques. However their wide implementation led to the increase of reoperations for primary hyperparathyroidism. This study was designed to investigate the role of the adequate preoperative diagnosis and localization in the successful implementation of the minimally-invasive surgical techniques.

Methods: For a period of 1 year in the Endocrine Surgery Department 20 patients have been operated for primary hypertireoidism by one surgical team. 14 of them have been preoperatively diagnosed for primary hyperparathyroidism using PTH, Doppler Ultrasound and SPECT CT= the other 6 patients for financial reasons were diagnosed using only PTH and Ultrasonography.

Results: Sixteen patients underwent open minimal-incision parathyroidectomy, two patients underwent video-assisted parathyroidectomy and in two patients the operation began as minimally-invasive open parathyroidectomy but was converted to conventional exploration. The reason for the conversion was the lack of correspondence between ultrasound localization and the intraoperative findings.

Conclusion: Minimally-invasive parathyroidectomy can be used in the majority of cases with primary hyperparathyroidism. However the cornerstone for the successful application of this technique is the adequate preoperative diagnosis using Ultrasonography and SPECT CT.

Key words: Minimally-invasive parathyroidectomy, SPECT CT, Ultrasonography

Резюме



Питер Бругел детайл от „Грима за сепците“ 1568

Сесия

Ревматологични проблеми при възрастни лица Abstracts

Остеоартроза и качество на хрущяла – достижения, нови технологии, нововъзникнали въпроси и нерешени проблеми

Проф. Златимир Коларов¹, Родина Несторова²

1 - Клиника по ревматология, МАБЛ „Св. Ив. Рилски“ – София

2 - Ревматологичен център „Св. Ирина“ – София

Посочени са основните клинични и патоморфологични характеристики на остеоартрозата (ОА), подчертано е, че болестният процес засяга не само хиалинния хрущял, но и всички вътре- и периставни структури, анализирани са основните достижения при диагнозата и лечението на болестта: изясняване на структурата и функцията на хиалинния хрущял и хондроцитите, на механизмите на „хрущялния търновър“, на основните патогенетични механизми и промени, въвеждане на нови образни и ендоскопски диагностични методи: ЯМР, ставна сонография, артроскопия, създаване на ръководства за лечение на различните форми на ОА, разширяване на възможностите на хирургичното лечение.

Нововъведените технологии при диагностицирането, оценката и лечението на ОА са: въвеждане в лечебната практика на хондропротектори, разширяване на арсенала на лубрикантите, *diacerein* и др., лечение със стволови клетки (хондроцитни култури) – в стадий на лабораторно проучване и единични клинични експерименти, опити за въвеждане на био-маркери за диагноза и мониториране на болестта.

Нововъзникналите въпроси от натрупаните познания до момента са: Каква е връзката между „хипертрофичната“ и „атрофична“ форма на ОА? Възможно ли е биологично лечение на ОА?

Има ли и каква е връзката между ОА и субхондралната остеопороза?

Нерешените проблеми са: изясняване на ролята на генетичните фактори при ОА, диагноза на ранните форми на болестта, изясняване на диагностичната стойност на био-маркерите на хрущялния търновър, намиране на прогностични маркери за хода, темпа на развитие и изхода от болестта, усъвършенстване на променящите болестната активност средства при ОА, лечение на ранните форми, лечение на болни с придружаващи заболявания, възможността за първична профилактика на болестта.

Патогенеза на остеоартрозата: терапевтични възможности

Доц. Румен Стоилов

Клиника по ревматология, МБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София, МФ, МУ – София

Остеоартрозата (ОА) е хронично заболяване, характеризиращо се с бавна деградация на ставния хрущял, болка и прогресираща инвалидизация.

Основната прицелна тъкан при ОА е хрущяла, но болестният процес засяга цялата ставна структура: синовиална мембрана, ставна капсула, лигаменти, субхондрална кост и околоставни мускули.



Равновесието между процесите на синтеза и деградация на хрущяла се повлиява от възрастта и се регулира от редица фактори, продуцирани от синовиите и хондроцитите, включващи цитокини, растежни фактори, агрегационни фактори и матриксни металопротеинази (ММР).

При увреждане функцията на хондроцитите или тяхната апоптоза, се индуцира регенерацията на непълноценни хондроцити, които са метаболитно много активни. Те синтезират протеогликани, колаген и хиалууронова киселина с намалени агрегационни свойства. Непълноценните и нестабилни протеогликани лесно напускат екстрацелуларния хрущялен матрикс. Разграждането на матриксните компоненти на хрущяла е последица от увеличавения синтез и активация на извънклетъчните протеинази и по-специално на матриксните металопротеинази. Настъпва недостиг на растежни фактори с последващ недостатъчен синтез на нови матриксни макромолекули.

Синовиитът е изразен в различна степен и се характеризира с хипертрофия и хиперплазия на синовиоцитите и моноцитна инфилтрация на синовиалната мембрана. Свръхпроизводството на цитокини и растежни фактори от възпаления синовиум и активираните хондроцити, играе важна роля в патофизиологията на ОА. Проинфламаторните цитокини (IL-1 β , TNF α , IL6), синтезирани от синовиалната мембрана дифундират в хрущяла посредством синовиалната течност. Те активират хондроцитите, които на свой ред, произвеждат протеази и други катаболни фактори, като азотен оксид (NO) и са отговорни за индуцирането на хрущялния катаболизъм, хондроцитната апоптоза и други структурни промени, свързани с болестния процес. TNF α и RANKL индуцират остеокластната костна резорбция, явление, което участва в ремоделирането на остеоартрозната субхондрална кост.

Диференциална диагноза на гръбначната болка

Проф. Рашо Рашков

Клиника по ревматология, МУ – София

Разгледани са 41 причини за болки в гърба. Групираны според основните раздели на Ревматологията. Анализирани са заболяванията с болки в гърба от възпалителен тип. Системните заболявания на съединителната тъкан, дегенеративните ставни заболявания, мекотъканния ревматизъм и кристалните артропатии, костната и онкологична патология, както и статичните аномалии.

Точно е посочено кога и при кои ставни заболявания има болка, каква е нейната генеза и характеристика, как да се диагностицира и ограничи от другите болестни състояния. Посочени са редица вътрешни заболявания, протичащи с болки в различни отдели на гръбнака.

Изложените заболявания са основа за работа на практикуващия лекар при диференциална диагноза на гръбначната болка.



Питер Брьогел детайл от „Гадането на Икар“ 1565

Метаболитен синдром при възрастни

Доц. Малина Петкова

Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Анна“ , София

Честотата на метаболитния синдром в развитите страни е около 20% сред възрастната популация и тя нараства с възрастта. Този факт се дължи на повишаване честотата на наднорменото тегло и затлъстяването също с напредване на възрастта. При възрастната популация различни физиологични рискови фактори се асоциират с по-високата честота на метаболитния синдром. В резултат на свързани с възрастовите промени физиологични механизми, възрастните хора са с повишен риск от поява на интра-абдоминално затлъстяване, неалкохолна стеатоза-хепатит икато последиствие – метаболитен синдром. Последният се дефинира като съвкупност от сърдечно-съдови рискови фактори, свързани с инсулиновата резистентност. Извън значението на всеки отделен рисков фактор, съвкупността от абдоминално затлъстяване, дисгликемия, дислипидемия и хипертония, които представляват метаболитния синдром, е характерна за индивидите със значително повишен риск от Тип 2 захарен диабет и кардио-васкуларни заболявания. Данните от последните изследвания, сочат, че успешното третиране на затлъстяването подобрява физическото състояние, качеството на живот и медицинските усложнения, свързани с него.

Тази лекция прави преглед на епидемиологичните данни, диагностичните критерии и клиничното значение на метаболитния синдром, както и комплексния патофизиологичен механизъм на инсулиновата резистентност при възрастни. Съгласно тези данни, идентифицирането и лечението на възрастни пациенти с метаболитен синдром е от особена важност за редуциране смъртността и удебеляване на техния живот.

Metabolic Syndrome in the Elderly

Assoc. Prof. Malina Petkova

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

In the prosperous countries of the world, the prevalence of the metabolic syndrome is about 20% in the adult population, and increases with increasing age, which is mainly attributed to the significant increase in overweight and obesity, also in elderly. In the elderly population, different psychosocial risk factors are associated with a higher prevalence of the metabolic syndrome. Due to multiple age-related physiological mechanisms, the elderly are at increased risk of developing intra-abdominal obesity, and metabolic syndrome, including nonalcoholic steatohepatitis.

The metabolic syndrome is defined as a cluster of cardiometabolic risk factors which are related to insulin resistance. Beyond the importance of each separate risk factor, the aggregation of abdominal obesity, impaired glucose metabolism, dyslipidemia and hypertension, summarized as the metabolic syndrome, characterizes individuals with a significant increase in the risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. Current data indicate that weightloss therapy improves physical function, quality of life and the medical complications associated with obesity. This lecture summarizes epidemiologic data, diagnostic criteria and the clinical importance of the metabolic syndrome, the complex pathophysiologic mechanisms involved in the development of insulin resistance in elderly, and the various therapeutic options. According to these data the identification and treatment of patients with a metabolic syndrome would be an important approach to reduce morbidity and impairments in the elderly.

Ефект на метформин върху кардиометаболитните рискови фактори при лица с метаболически синдром и нормален глюкозен толеранс

Петя Каменова, Илиана Атанасова, Георги Кирилов

Клиника по диабетология, Клинична лаборатория, Радиоимунологична лаборатория, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София

Висцералното затлъстяване и инсулиновата резистентност са водещи рискови фактори за метаболически синдром и тип 2 захарен диабет. Целта на настоящото наблюдателно проучване бе да се оцени ефекта на метформин върху кардиометаболитните рискови фактори-висцерално затлъстяване, инсулинова резистентност, дислипидемия и артериална хипертония при лица с метаболически синдром и нормален глюкозен толеранс.

В проучването участваха 52 лица с метаболически синдром и нормален глюкозен толеранс, доказан с орален глюкозен толерансен тест (ОГТТ) със задължителни критерии на включване наличие на наднормено тегло или затлъстяване и висока несъответна на кръвната захар инсулинова секреция на гладно и след глюкозното натоварване при ОГТТ. Изходно и в хода на лечението с метформин на тримесечни интервали за период от една година бяха проследени телесното тегло, индекс на телесна маса (ИТМ), обиколка талия, глюкоза и инсулин при ОГТТ на 0, 60, 120 и 180 мин., хомеостазен модел на инсулинова резистентност (НОМА), липиден профил и артериално налягане. Дозата на метформин бе титрирана от начална 500-1000 мг до максимална 2,55-3 г дневно.

Резултатите показаха сигнификантно намаление на телесното тегло, ИТМ, обиколката на талията, НОМА индекс, серумния инсулин на гладно и след глюкозния стимул, подобрение на липидния профил и намаление на артериалното налягане. Липсваха значими странични ефекти от лечението с метформин.

В заключение, метформин би могъл да бъде медикамент на избор за намаление на телесното тегло и инсулинова резистентност при лица с метаболически синдром и нормален глюкозен толеранс с цел редукция на кардиометаболитния риск и риска от развитие на тип 2 захарен диабет.

Effect of Metformin on Cardiometabolic Risk Factors in Subjects with Metabolic Syndrome and Normal Glucose Tolerance

Petya Kamenova, Iliana Atanasova, Georgi Kirilov

Department of Diabetology, Unit of Clinical Laboratory, Unit of Radioimmunological Laboratory, University Specialized Hospital for Active Treatment in Endocrinology „Acad. Iv. Penchev“, Sofia

Visceral obesity and insulin resistance are the leading risk factors for metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. The aim of the present observational study was to evaluate the effect of metformin on cardiometabolic risk factors-visceral obesity, insulin resistance, dyslipidaemia and arterial hypertension in subjects with metabolic syndrome and normal glucose tolerance.

Fifty two subjects with metabolic syndrome and normal glucose tolerance during oral glucose tolerance test (OGTT) fulfilled the inclusion criteria presence of overweight or obesity and elevated,



according to the plasma glucose level, fasting and post load insulin secretion, participated in the study. At baseline and during metformin treatment at three month intervals for a one year period, the body weight, body mass index (BMI), waist circumference, glucose and insulin at 0, 60, 120, 180 min of OGTT, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA), lipid profile and blood pressure were followed. The dose of metformin was titrated from initial 500-1000 mg/d to maximal 2,55-3 g daily.

The results showed a significant reduction in body weight, BMI, waist circumference, HOMA index, fasting and post glucose challenge insulin secretion, improvement of lipid profile and blood pressure reduction. No serious adverse effects were observed during metformin treatment.

In conclusion, metformin could be considered as a medicament of choice for decrease of body weight and insulin resistance in subjects with metabolic syndrome and normal glucose tolerance for reduction of cardiometabolic risk and risk of development of type 2 diabetes mellitus.

Разпространение на метаболитен синдром при пациенти с тип 2 захарен диабет – влияние на включените компоненти в неговото дефиниране

М. Петкова¹, С. Ганева¹, А. Велкова², Н. Петрова¹, Г.Раянова, Т. Русев

¹ Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Г. Странски“ – ЕАД, Плевен, България

² Катедра „Социална медицина и здравен мениджмънт“, ВМИ – Плевен

Цел на настоящето изследване бе да се оцени разпространението на метаболитния синдром (МС) сред пациенти със захарен диабет тип 2 (ЗД тип 2) и влиянието на включените при дефинирането му критерии върху неговата честота.

Материали и методи: Метаболитният синдром бе определен като наличие на ЗД-тип 2 и ≥ 2 от следните компонента: $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, серумни триглицериди (ТГ) $\geq 1,7 \text{ mmol/l}$ и АН $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ и /или антихипертензивно лечение.

Резултати: Според посочените критерии метаболитен синдром бе установен при 67,0% от пациентите със ЗД-тип 2 с по-голяма честота при жените диабетици (70,5%) спрямо мъжете (62,5%).

Когато метаболитния синдром се дефинира при случаен подбор на три или повече от неговите компоненти, то намерената честота на синдрома е по-ниска – 31,6%. Ако в дефинирането се включат два белега, честотата нараства на 35,4%.

Изводи: В заключение, броят и вида на включените при диагностицирането на метаболитния синдром критерии оказва значително влияние върху оценката на неговото разпространение.

Ключови думи: метаболитен синдром, захарен диабет тип 2

Prevalence of Metabolic Syndrome Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and the Influence of the Components, Used by its Definition

M. Petkova¹, S. Ganeva¹, A. Velcova², Petrova N¹, G. Rayanova¹, T. Rusev¹

Clinic of Endocrinology – UMBAL, Pleven

The aim of these study was to assess the prevalence of metabolic syndrome (MS) among patients with type 2 diabetes mellitus (DM- type 2) and the influence of the components, used by its definition over its frequency.

Materials and methods: Metabolic syndrome was defined as the presence of two or more of the following risk determinants in addition to type 2 diabetes: BMI ≥ 30 kg/m², serum triglycerides (TG) $\geq 1,7$ mmol/l, blood pressure $\geq 140/90$ mmHg, or on hypotensive drugs.

Results: According to these criteria metabolic syndrome was find in 67.0% of the patients with DM- type 2, with greater prevalence in diabetic women (70,5%) versus men (62,5%). When metabolic syndrome is defined by selection by chance of three or more of its components, the determined prevalence of the syndrome is lower – 31,6%. When the definition contains too components, then the frequency increase in 35,4%.

In conclusion, the number and the kind of the components, used by diagnosing the metabolic syndrome have a considerable influence over the evaluation of its prevalence.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus type 2

Метаболитен синдром-невротрофна хипотеза Метформин и невротрофини

¹Марияна Христова, ²Луиджи Алое

1 АИПСМП – М. Христова, Варна

2 Институт по невробиология и молекулярна медицина – Рим, Италия

Все повече научни проучвания потвърждават връзката невротрофини – инсулинова резистентност и метаболитен синдром.

Цел: изследване влиянието на метформин върху серумните нива на невротрофини
Пациенти: Изследвани са две групи пациенти с метаболитен синдром – ранен стадий (n=34), напреднал стадий (n=28) и здрави контроли (n=7)

Методи: серумни нива на растежен фактор за нерви и произведен от мозъка невротрофен фактор – ELISA метод.

Терапевтичен метод – метформин 2 x 850 mg. дневно – за 5 месеца

Резултати: ранен стадий – високи изходни нива на невротрофини, в сравнение с пациентите в късен стадий и с контролите. След метформин – намаляване серумните нива на невротрофини.

В късен стадий – понижени изходни нива на невротрофини в сравнение с контролите
След метформин няма промяна в невротрофините.



Извод: метформин – приложен в ранен стадий на метаболитен синдром, балансира серумните нива на невротрофини до тези на здрави контроли. В късен стадий метформин подобрява индексът на телесна маса и обиколка талия но няма достатъчен ефект върху хипоневротрофинемията.

Ключови думи: невротрофини, метформин, метаболитен синдром.

Антропометрични показатели, хомеостазни модели и кардиометаболитни рискови фактори при жени с метаболитен синдром

Енчо Енчев

Клиника по ендокринология, МУ, Пловдив

Метаболитният синдром е комплекс от сродни рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване и захарна болест. Наднорменото тегло и затлъстяването са сериозен здравен проблем. ИТМ (индекс на телесна маса) се препоръчва сред всички възрастови групи от раждането до напредналата възраст. Обаче, ИТМ обяснява само скромно корелациите между кардиометаболитните рискови фактори предполагащо, че други механизми, или други мастни депа може би също допринасят за развитието на рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване. Лица с голямо количество висцерална мастна тъкан имат повишен риск от инсулинова резистентност, захарен диабет тип 2 и атеросклероза. Горно-телесната подкожна мастна тъкан каквато например се счита обиколката на шията, може би дава риск над и извън висцералната мастна тъкан.

Цел: Налице са многобройни методи за оценка на наднорменото тегло и затлъстяването. Целта беше да проучим кои са най-изразените корелации на антропометричните показатели с кардиометаболитните рискови фактори при жени с метаболитен синдром.

Материали и методи: 30,8±8,5г. SD) години с метаболитен синдром по модифицираните критерии на IDF (International Diabetes Federation). Анамнестично жените не употребяват цигари и алкохол. Имат редовен менструален цикъл от 29-31 дни. Няма фамилна анамнеза за захарен диабет, прием на медикаменти (метформин, кортикостероиди, хормонални препарати и др.), бременност, и други заболявания. Измервах се антропометричните показатели: ръст и телесно тегло; обиколка на шията и талията; съотношението талия – ханш (WHR); съотношението ханш-ръст (%); индекс на телесна маса (ИТМ), BSI (Body surface index), BAI (Body Adiposity Index) и % телесна мастна тъкан.

След 14 часово гладуване бяха изследвани: триглицериди и общ, LDL и HDL холестерол. В хода на ОГТТ (75 г. глюкоза) 0, 60, 120 и 180 минута се определяха плазмена глюкоза и имунореактивен инсулин (ИРИ по метода ELISA). За нисък HDL холестерол се приемаше < 1,293 ммол/л и високи триглицериди > 1,695 ммол/л. Захарната болест се определяше, като плазмена глюкоза $\geq 6,99$ ммол/л. Бяха изчислени следните математически модели за определяне на инсулиновата резистентност и чувствителност: HOMA-IR, HOMA- β (%), QUICKI и ISI.

Резултати: Обиколка на талията (средна \pm SEM)-105,96 \pm 1,66; обиколка на шията-36,54 \pm 0,27см; съотношение талия-ханш-1,07 \pm 0,02; съотношение талия-ръст - 65,31 \pm 0,94%; ИТМ-37,22 \pm 0,74кг/м²; BSI- 22,38 \pm 0,44кг/м³; BAI -0,082 \pm 0,001; триглицериди -1,76 \pm 0,07 ммол/л; HDL холестерол -1,24 \pm 0,05ммол/л; общ холестерол-5,94 \pm 0,35; LDL-холестерол-4,25 \pm 0,12 ммол/л; инсулин на гладно - 15,57 \pm 0,98 mIU/l; глюкоза на гладно-5,68 \pm 0,09 ммол/л; HOMA-IR-3,73 \pm 0,23; HOMA- β -169,84 \pm 13,38%; QUICKI-0,32 \pm 0,01; ISI- 2,42 \pm 0,06.

Ажустираните линеарен регресионен анализ и Pearson's корелационните коефициенти показват следните сигнификантни връзки между антропометричните показатели ,кардио-ометаболитните рискови фактори и хомеостазните модели: ИТМ и HDL холестерол (β = - 0,61, P<0,001); **съотношение талия-ханш** и триглицериди (β = 0,56,P<0,001); **телесно тегло** и глюкоза на гладно (β = 0,32, P<0,05); **BSI** и инсулин на гладно (β =0,29, P<0,05); **телесно тегло** и общ холестерол (β = 0,29, P<0,05); % **телесна мастна тъкан** и LDL холестерол (β = - 0,31, P<0,05); **обиколка на шията** и CRPplus (β = 0,61, P<0,001); **BSI** и HOMA-IR (β = 0,39, P<0,05); BSI и QUICKI (β = - 0,41, P<0,01); BSI и ISI (β = - 0,41,P<0,001); телесно тегло и HOMA- β (β =0,45, P<0,01).

Заключения: При жени с метаболител синдром антропометричните показатели: съотношението талия-ханш, ИТМ и % телесна мастна тъкан най-силно корелират с плазмените нива на триглицеридите, HDL и LDL холестерола. Най-новият антропометричен показател BSI е най-силно свързана с хомеостазните модели за инсулинова резистентност и чувствителност. Докато обиколката на шията е най-силно свързана с CRP plus.

Ключови думи: жени, метаболитен синдром, антропометрични показатели, кардио-ометаболитни рискови фактори.



Питер Брьогел, „Падането на Икар“ 1565



Питер Брьосел, детал от „Диамантски постојници“ 1559

Стареещият яйчник

Доц. Мария Орбецова,

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

Менопаузата е окончателно прекъсване на менструацията в резултат на загуба на активността на яйчниковите фоликули. Тя се предшества от преходен период, по време на който настъпват начални ендокринни, биологични и клинични трансформации. Биологичното естество на процесите, обуславящи прехода към менопауза, включва както централни невроендокринни промени, така и промени в самия яйчник, основна от които е силното намаление на броя на фоликулите. Тази загуба корелира с нарастване на FSH и намаляване на инхибина. Инхибин А в лутеалната фаза и инхибин В във фоликуларната фаза намаляват с възрастта, което предшества покачването на FSH. Скоро след настъпването на менопауза FSH нараства 10–20 пъти, а LH – около 3 пъти. Гонадотропините достигат максимални нива 1–3 години постменопаузално, след което се наблюдава постепенно леко снижение и на двата хормона. Яйчниците не произвеждат естрогени след менопаузата, обаче постменопаузални жени могат да имат значими естрогенни нива, главно благодарение на екстрагандуларната конверсия на андростендион (А) и тестостерон (Т) в естрогени. С изчезването на фоликулите и спадането на естрогените високите гонадотропини стимулират останалата стромална тъкан в яйчника към повишена секреция на Т. Въпреки че продукцията на Т намалява с около 25% след менопаузата, постменопаузалният яйчник секретира повече Т в сравнение с пременопаузалния. След менопаузата циркулиращите нива на А са около 1/2 от пременопаузалните и са предимно от адренален произход. Яйчниците секретират само малка част от А, въпреки че последният се явява основен стероид, на постменопаузалния яйчник. Дехидроепиандростеронът (DHEA) и неговият сулфат (DHEAS) намаляват значимо с възрастта, в постменопаузалната декада нивата на DHEA са с около 70%, а на DHEAS – с около 74% по-ниски от тези в млада възраст. По време на репродуктивната възраст жените са „предпазени“ от сърдечно-съдови заболявания. След менопаузата сърдечно-съдовият риск нараства двойно като атерогенните липиди около 60-та година достигат до нива, по-високи от тези при мъжете. Редица проучвания показват 60% по-висок риск от развитие на метаболитен синдром в постменопаузалния период. Хормоналните промени се считат за един от основните рискови фактори по отношение на сърдечно-съдовата заболяемост и са с доказана взаимовръзка с компонентите на метаболитния синдром.

Ключови думи: менопауза – постменопаузален яйчник – сърдечно-съдов риск – метаболитен синдром

Ageing Ovary

Assoc. Prof. Maria Orbetzova,

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“, University Hospital, M U, Plovdiv

The menopause is the permanent cessation of menstruation resulting from the loss of ovarian follicular activity. It is heralded by the menopausal transition, a period when the endocrine, biological, and clinical features of approaching menopause begin. The biology underlying the transition to menopause includes central neuroendocrine changes as well as changes within the ovary, the most



striking of which is a profound decline in follicle numbers. This loss correlates with increase in FSH and decrease in inhibin. Luteal phase levels of inhibin A and follicular phase levels of inhibin B decrease with aging, and may antedate the rise in FSH. Shortly after the menopause, there is a 10–20-fold increase in FSH and approximately a 3-fold increase in LH, reaching a maximal level 1–3 years after menopause, after which there is a gradual, but slight, decline in both gonadotropins. Estrogen production by the ovaries does not continue beyond the menopause; however, estrogen levels in postmenopausal women can be significant, principally due to the extraglandular conversion of androstenedione (A) and testosterone (T) to estrogen. With the disappearance of follicles and estrogen, the elevated gonadotropins drive the remaining stromal tissue in the ovary to a level of increased T secretion. Although T production decreases by approximately 25% after menopause, the postmenopausal ovary secretes more T than the premenopausal ovary. After menopause, the circulating level of A is about one half that seen prior to menopause and is derived from the adrenal gland, with only a small amount secreted from the ovary, although A is the principal steroid secreted by the postmenopausal ovary. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate (DHEAS) decline markedly with aging; in the decade after menopause the levels of DHEA are approximately 70% less and levels of DHEAS are about 74% less than the levels in young adult life.

During the reproductive years, women are „protected“ from coronary heart disease. After menopause this risk doubles for women as the atherogenic lipids about age 60 reach levels greater than those in men. A 60% increased risk of metabolic syndrome during postmenopausal period has been shown in many studies. Hormone changes are considered as one of the main relevant factors regarding cardiovascular disease as well as some recognized relationship with metabolic syndrome's components.

Key words: menopause – postmenopausal ovary – cardiovascular risk – metabolic syndrome



Стареещият тестис

Доц. Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Университетска Александровска болница, МУ – София

Функцията на тестисите намалява с напредването на възрастта като част от стареенето на хипоталамо-хипофизо-гонадна ос, което е съществена част от общото стареене на мъжкия организъм. Разглеждат се различни функционални и структурни аспекти на стареенето на тестисите. Специално внимание се обръща на ендокринните аспекти на този процес, включително взаимоотношенията между тестисите и другите ендокринни жлези и хормонално/метаболически оси. Бавно развиващото се намаление на тестисуларната функция може да бъде ускорено от различни процеси. Когато се асоциира с клинични симптоми и признаци, лабораторно потвърдената хипотестостеронемия се дефинира като хипогонадизъм с късно начало при мъжа. Това състояние повишава кардиометаболическия риск, но също така може да бъде разглеждано като последствие на затлъстяването, метаболическия синдром и захарния диабет. Въпреки че първопричината все още не е уточнена, лечението трябва да бъде насочено и към двете страни – метаболическа оптимизация и тестостеронова субституция.

Ключови думи: тестис, стареене, тестостерон, хипогонадизъм с късно начало при мъжете

The Ageing Testis

Assoc. Prof. Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University hospital, Medical University – Sofia

Testicular function declines with advancing age as a part of the ageing of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, which is a substantial part of the global ageing of male organism. Different functional and structural aspects of the testicular ageing are discussed. Special attention is focused on the endocrine aspects of this process, including the crosstalk between the testes and other endocrine glands and hormonal/metabolic axes. The slowly developing decrease of testicular function can be accelerated by different processes. When associated with clinical symptoms and signs, laboratory established hypotestosteronaemia is defined as late onset hypogonadism (LOH) in men. This condition increases the cardiometabolic risk, but can also be considered as a consequence of the obesity, metabolic syndrome and diabetes. Although the primary event remains to be clarified, the treatment must be targeted on both sides – metabolic optimization and testosterone substitution.

Key words: testis, ageing, testosterone, late onset hypogonadism in men

Резюмета

Abstracts



Плимер Брюгелс, геталга от „Селска сватба“ 1568

Захарен диабет и стареене

Сесия

Захарен диабет и стареене

Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Честотата на захарния диабет нараства с напредване на възрастта. В САЩ 20-25% от хората на възраст >65 години са със захарен диабет, като около половината от тях са недиагностицирани. В допълнение, около 40% от възрастните индивиди са с преддиабет. До 70-годишна възраст тенденцията на нарастване на диабета е еднаква за двата пола, докато след това честотата ѝ е два пъти по-висока при жените.

С увеличаване на продължителността на живота се очаква нарастване на честотата на захарен диабет при възрастни. Установени са редица причини за това. Определено е налице генетична предиспозиция за развитие на диабет в напреднала възраст. Редица фактори на околната среда могат да увеличат вероятността за развитие на захарен диабет при генетично предразположени възрастни лица. Честотата на затлъстяването, и то предимно на висцералното затлъстяване, нараства с напредване на възрастта. Възрастните хора постепенно намаляват и физическата си активност. Те по-често имат съпътстващи заболявания и приемат медикаменти, които могат да повлияят неблагоприятно глюкозния метаболизъм. Установено е, че дефицитът на някои микроелементи (цинк, хром) и витамини (витамин С и Е) може да допринесе за изява на захарен диабет при възрастни, но данните не са пълни. Наличието на маркери на възпаление – проинфламаторни цитокини (С-реактивен протеин, TNF- α) е свързано с повишен риск за развитие на захарен диабет при възрастни лица. От друга страна, повишени нива на адипонектин са свързани с по-нисък риск за развитие на диабет. Ниските нива на тестостерон при мъже и високите нива на тестостерон при жени също са свързани с повишен риск за диабет.

С напредване на възрастта се наблюдава влошаване на инсулиновата чувствителност и прогресивно намаляване на инсулиновата секреция. Има данни за намаляване на броя на инсулиновите рецептори с напредване на възрастта, както и за нарушена функция на инсулин-рецепторната тирозинкиназна активност, което допринася за развитие на инсулинова резистентност. Установено е и разреждане на глюкозните транспортери GLUT4 в мускулите. Биологични промени, свързани с процесите на стареене, също допринасят за нарушаване на инсулиновата чувствителност – повишена висцерална мастна тъкан, намалена физическа активност, хормонални промени, повишен окислителен стрес, субклинично възпаление. Нормалният процес на стареене се характеризира с прогресивна митохондриална дисфункция, която вероятно допринася за нарушаване както на инсулиновата чувствителност, така и на инсулиновата секреция при възрастни лица. С напредване на възрастта се наблюдава прогресивно намаляване на глюкозо-индуцираната инсулинова секреция (което може би частично се дължи на намален отговор на бета-клетките към инкретините – GLP-1 и GIP) и резистентност към инсулин-медираното усвояване на глюкозата. Отговорът на бета-клетките към екзогенен GLP-1, обаче, е съхранен, което определя мястото на инкретин-базираната терапия при възрастни пациенти със захарен диабет тип 2.

Редица промени в организма, свързани с възрастта, оказват влияние върху клиничната изява на заболяването. Поне половината от възрастните хора с диабет не са диагностицирани. До известна степен причината за това е, че поради нормалните физиологични



промени в хода на стареенето, възрастните пациенти рядко имат типичните признаци на хипергликемия. Бъбречният праг за глюкозата нараства с напредване на възрастта, поради което при повишена кръвна захар не се наблюдава глюкозурия. По-често при хипергликемия се наблюдава дехидратация, тъй като възрастните хора имат нарушено чувство за жажда и съответно неадекватно набавяне на течности.

Хипергликемията при възрастни лица не е съпътстващо процесите на стареене физиологично явление, а е свързана с риск от развитие на остри и хронични усложнения на диабета. При лош контрол на диабета при възрастни може да се наблюдава хипергликемична хиперосмоларна кома, която е свързана с повишен риск от смъртност. Всички хронични усложнения на диабета се срещат с по-голяма честота при възрастните пациенти – автономна невропатия, язви на стъпалото, еректилна дисфункция, нефропатия, ретинопатия. Възрастните пациенти с диабет имат около два пъти по-висок риск от инфаркт на миокарда, инсулт и бъбречна недостатъчност в сравнение с връстниците си без диабет. Абсолютният риск за сърдечно-съдови заболявания е много по-висок от този на по-младите пациенти с диабет. Рискът от ампутации на крайници при възрастни хора с диабет е около десет пъти по-висок. При възрастни се срещат и някои по-редки усложнения на диабета. Диабетната невропатна кахексия обичайно се наблюдава при мъже и е свързана с болкова периферна невропатия, анорексия, депресия и загуба на тегло. В редица случаи може да се наблюдава фокална и асиметрична диабетна невропатия (мононевропатия), която може да се развие внезапно и най-често ангажира III черепно-мозъчен нерв. При възрастни пациенти се наблюдава и амиотрофия – проксимална мускулна слабост и стопяване на проксималните мускули на долните крайници, което затруднява изправянето на пациентите от седнало положение. Свързаните с усложненията на диабета болестност и смъртност са по-високи при възрастни пациенти. Има данни, че при диабет изявил се в напреднала възраст, се наблюдават по-малко проблеми, свързани с развитие на ретинопатия в сравнение с диабет, изявил се на средна възраст.

Редица проучвания са установили, че рискът от тежка или фатална хипогликемия, свързани с приложение на инсулин или перорални средства, нараства с напредване на възрастта. Няколко са причините за това – най-важният контрарегулаторен хормон, осигуряващ защита срещу хипогликемия при здрави лица, е глюкагонът, като отговорът на този хормон при хипогликемия е нарушен при възрастни, и в по-голяма степен при възрастни с диабет. Установено е, че при здрави възрастни индивиди секрецията и на епинефрин и растежен хормон в отговор на хипогликемия е намален, което може да е причина за по-слабо изразени или липсващи признаци на хипогликемия. Възрастните пациенти имат намален усет за предупредителните признаци на хипогликемия и често не ги разпознават, дори и да са обучени за това. Рискът от хипогликемия при възрастни е повишен при увреждане на бъбречната и чернодробната функция, пропуснато или нередовно хранене, прекомерна физическа активност, прием на други медикаменти (салицилати, сулфонамиди, фибрати, варфарин), прием на алкохол или други седращи средства. Рискът от хипогликемия е по-висок при пациенти с когнитивни нарушения. Те може да имат забавен психомоторен отговор при ниска кръвна захар, поради което да не могат да предприемат съответните мерки за овладяване на хипогликемия. Хипогликемията при възрастните е свързана с повишен риск от сърдечно-съдови инциденти, както и с повишен риск от деменция. Депресия и деменция се срещат по-често при възрастни пациенти със захарен диабет и често водят до затруднения при самоконтрола на заболяването, което е причина за лош гликемичен контрол. Терапевтичният подход при възрастни пациенти със захарен диабет трябва да е насочен към контрол на хипергликемията, избягване на метаболитна

декомпенсация и контрол на съпътстващите сърдечно-съдови рискови фактори (артериална хипертония, дислипидемия, спирание на тютюнопушенето). Целите на лечението трябва да се поставят на базата на оценка на цялостния функционален статус, очакваната продължителност на живота, наличието на усложнения, наличието на съпътстващи заболявания, социална и финансова подкрепа, както и възможностите и желанието на пациента да се справи с назначената терапия. Необходимо е своевременно идентифициране на проблемите, които биха дали отражение върху успешното провеждане на съответното лечение. Наличието на съпътстващи заболявания, когнитивна дисфункция и инвалидизация дават отражение върху лечението на диабета, особено при възрастни пациенти. Често възрастните хора имат когнитивни нарушения, ограничения в ежедневните си активности, недиагностицирана депресия и редица социални проблеми. Съпътстващи заболявания, като деменция или психиатрични болести, може да наложат по-опростен подход.

Според препоръките на Американската Диабетна Асоциация възрастни пациенти със захарен диабет тип 2 и очаквана продължителност на живота над 5 години трябва да се стремят да поддържат ниво на $HbA_{1c} < 7\%$. При възрастни пациенти с множество съпътстващи заболявания, очаквана по-малка продължителност на живот и по-изразена инвалидизация се препоръчват по-високи нива на $HbA_{1c} - < 8,0\%$.

Данните от проучванията ADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) и ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) показаха, че агресивното лечение на възрастни пациенти със захарен диабет не е свързано с намаляване на смъртността.

Физиологията на стареенето е свързана с промени във фармакокинетиката на инсулина и пероралните хипогликемизиращи средства. Ето защо при лечение на възрастни пациенти с диабет трябва да се имат предвид промените в абсорбцията, разпределението, метаболизма и клирънса на лекарствата. Преди назначаване на терапия трябва задължително да се направи оценка на бъбречната и чернодробната функция.

При възрастни пациенти могат да се прилагат всички възможни налични терапевтични средства. Метормин трябва да се прилага внимателно, тъй като може да доведе до редукция на телго, анорексия. Преди включване на терапия с метформин трябва да се изследва креатининов клирънс. Сулфонилурейните препарати могат да предизвикат хипогликемия при неадекватен хранителен режим, поради което препарати с дълго действие и активни метаболити (глибенкламид) трябва да се избягват при възрастни пациенти. Рискът от хипогликемия при приложение на инсулин нараства с напредване на възрастта. При определяне на инсулинов режим трябва да се отчита възможността на пациента да се справи с него. Съвременните инкретин-базирани средства също имат място при лечение на захарен диабет тип 2 при възрастни, като се имат предвид промените в естествените инкретини, както и по-ниският риск от хипогликемия при приложението им.

Необходимо е избягване на хипогликемиите и лекарствените взаимодействия, които са свързани с полифармазията при възрастни. Важно е провеждането на лечение и на съпътстващите заболявания, които могат да дадат отражение върху контрола и самоконтрола на захарния диабет.

Установено е, че промяната в начина на живот е от изключителна важност за превенция на захарен диабет при възрастни лица. В проучването DPP (Diabetes Prevention Program) е установено, че промяната на хранителния режим и физическата активност са били по-ефективни при възрастни в сравнение с млади хора по отношение на превенция на развитието на захарен диабет.



Захарният диабет нараства с напредване на възрастта и се явява сериозен здравен проблем сред възрастното население, налагащ специфичен комплексен, индивидуален подход.

Diabetes and Aging

Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

Clinical Centre of Endocrinology, Medial University, Sofia

The prevalence of diabetes increases with aging. The tendency is similar for males and females up to the age of 70 years, while after that the prevalence is twice higher in females.

Impairment in insulin sensitivity as well as progressive decrease in insulin secretion has been established with aging. Biological changes associated with aging contribute to impaired insulin sensitivity - increased abdominal fat mass, decreased physical activity, hormonal changes, increased oxidative stress and inflammation. Some evidence suggests decreased number of insulin receptors and defective insulin receptor tyrosine kinase activity in elderly patients. A lower density of the glucose carrier GLUT4 in the muscle has also been established. Normal aging is characterized by progressive mitochondrial dysfunction, and it is possible that it contributes to impairments in both insulin sensitivity and insulin release in these patients. There is also progressive decrease in glucose-induced insulin secretion, which may be due, in part, to a decreased beta cell response to the incretin hormones GIP and GLP-1. The response of the beta cells of older people with diabetes to exogenous GLP-1 is preserved and therefore incretin-based therapy should be considered as appropriate therapeutic intervention in this age group.

Many age-related changes affect the clinical presentation of diabetes. At least half of the diabetic elderly population does not even know they have the disease. Part of the problem is that, because of the normal physiological changes associated with aging, elderly diabetic patients rarely present with the typical symptoms of hyperglycemia. The renal threshold for glucose increases with advanced age, and glucosuria is not seen at usual levels. Dehydration is often more common with hyperglycemia because of elderly patients' altered thirst perception and delayed fluid supplementation.

Hyperglycemia in older adults is not just a benign physiological phenomenon of aging because it is associated with risk for acute and long-term diabetes complications. Diabetes appears to be a serious health problem among elderly people, thus requiring a specific, complex and individualized approach.

Персонализиран подход при лечение на захарния диабет в старческа възраст

Проф. Драгомир Коев

В последните години все повече се налага виждането, че бъдещето в лечението на човека е персонализираната медицина, която отчита специфичните особености на индивида и съобразява подбора на медикаментите и терапевтичната схема с генотипа, възрастовата и личностната характеристика, условията на средата, съпътстващите заболявания, ко-медиацията и др. Диабетно болните в старческа възраст изискват

персонализиран подход, поради редица причини свързани с процеса на стареене, намалената очаквана продължителност на живота, множеството съпътстващи заболявания, напреднали сърдечно-съдови усложнения и др. Освен това, популацията в старческа възраст ежегодно се увеличава и с това предизвикателствата пред лекарите лекуващи този контингент стават все по-големи. Лечението на захарния диабет в старческата възраст трябва да цели преди всичко добро качество и нормална продължителност на живота без рискове от хипогликемия и влошаване на сърдечносъдовия статус. Това налага специфичен алгоритъм за лечение на диабета в старческата възраст, който да отговаря на персонализирания подход в лечението. Подборът на антидиабетните орални препарати и на схемите за инсулиново лечение трябва да се индивидуализират и нерядко да се отличават от тези на болните в млада и средна възраст.

В презентацията ще се дискутират предимствата и недостатъците на различните схеми за лечение на захарния диабет в старческа възраст и ще се дадат препоръки за персонализиране на терапевтичната практика.

Personalized Approach in the Treatment of Diabetes Mellitus in the Elderly

Prof. Dragomir Koev

In the last years the view that the personalized medicine is the treatment of the future, becomes more and more popular. This means that one should choose antidiabetic drugs and the therapeutic approach according to the genotype, age and gender, personal characteristic, environment, society, concomitant diseases, co-medications etc. Elderly diabetic patients need personalized approach because of different reasons connected with ageing, shorter life expectancy, a lot of accompanying diseases and disorders, cardiovascular complaints etc. Moreover, geriatric population grows from year to year and the medical challenges in front of diabetologists and general practitioners increase, as well. The treatment of diabetes mellitus in elderly must have as a main goal a good quality of life and normal life expectancy without risks of hypoglycemia and worsening of cardiovascular status. All this requires particular algorithm for the treatment of diabetes mellitus in the elderly according to the personalized approach. The selection of oral antidiabetic drugs as well as insulin treatment plans should be individualized and they may differ from the therapeutic practice in young and middle-aged patients. The advantages and disadvantages of variety of therapeutic approaches in antidiabetic treatment of elderly are discussed and recommendations for personalized treatment in this particular group of diabetic patients will be presented.

Захарен диабет при пациенти в напреднала възраст: клиника и усложнения

Доц. Владимир Христов

Захарният диабет е съществен проблем при пациентите в напреднала възраст. Неговото разпространение достига своя връх във възрастовата декада 65-74 г., в която 20% от мъжете 15% от жените имат диабет.

Клиничната характеристика на възрастните пациенти с диабет има някои важни елементи:



- Те представляват хетерогенна група, често с много придружаващи заболявания и увреждания, които повлияват клиничния статус;
 - При немалка част от възрастните диабетици острият усложнения на диабета протичат по-тежко и усложняват по специфичен начин лечението;
 - Специални изследвания и лечебни цели трябва да се имат предвид при диабетите, склонни към травми и увреждания;
 - Диабетиците в напреднала възраст, особено онези, които имат разностепенна бъбречна недостатъчност имат ускорена загуба на мускулна маса и функция (саркопения);
 - Възрастните пациенти с диабет са със значително по-голям риск за основни гериатрични проблеми като: поли-прагмазия, депресия, когнитивни нарушения, уринна инконтиненция, увреждащи травми при падане и често продължително персистиращи болки.
- Всички тези особености определят необходимостта от адекватен контрол на хипергликемията при диабетите в напреднала възраст, като лечебната стратегия трябва да бъде строго индивидуализирана и много добре преценено съотношението полза/риск.

Diabetes in Old Age: Clinic and Complications

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

Diabetes is an important condition in the elderly people. The prevalence of diabetes mellitus peaks in persons between 65 to 74 years of age. Twenty percent of men and more than 15% of women 65 to 74 years of age have diabetes. Older patients are different in several important ways:

- Because of their numbers and prevalence of complications older patients have a large influence on health service utilization and costs;
- Older patients are heterogeneous, often with co-morbidities and disabilities that must be considered for their influence on the patient's clinical status;
- Some older patients may be more symptomatic from hyperglycemia than younger patients, but they are also more prone to complications of treatment special evaluation and treatment goals must be devised for the „frail“ elderly;
- Older patients with diabetes, particularly when associated with renal failure, have accelerated loss of muscle function (sarcopenia);
- Older patients with diabetes are at greater risk for common geriatric syndromes such as polypharmacy, depression, cognitive impairment, urine incontinence, injurious falls and persistent pain.

Overall, all these issues argue for the importance of adequate control of hyperglycemia in older patients with diabetes.

Because of the heterogeneity of the geriatric population care must be individualized to the presenting patient and the benefits and risks of therapy must be weighed judiciously.



Питер Брьогел детайл от „Селски танц“ 1568

П01.

Екзогенна хипогликемия – демографски и клиничен анализ

М. Бояджиева¹, П. Каратодорова¹, К. Христов¹, А. Цветкова², М. Хачмерян², Е. Златанова²

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

² Медицински университет, Варна

Ятрогенно-индуцираната хипогликемия е медицински проблем с висока честота и социална значимост. Целта на настоящото ретроспективно проучване е да се анализира демографската и клинична характеристика на хоспитализирани по спешност пациенти с хипогликемия. Анализирани бяха данните от медицинската документация на 143 последователни пациенти, пролежали в периода 2008-2010 година. Резултатите от направеният анализ са както следва: средна възраст $67,8 \pm 15,9$ години, тип 1 ЗД/тип 2 ЗД (15,4%/84,6%); мъже/жени (48,3%/51,7%); градско население/селско население (82,5%/17,5%); BMI $24,5 \pm 4,4$; на инсулиново лечение (63,6%), на перорална терапия (36,4%). При 16,8% е налице хронична бъбречна недостатъчност. Средният болничен престой е $5,7 \pm 2,3$ (1-16 дни), летален изход е наблюдаван при четирима пациенти (2,8%).

Преобладаващата част от пациентите бяха полиморбидни, на възраст над 60 години и вече реализирана мозъчно-съдова болест.

Р01.

Exogenous Hypoglycemia – Demographic and Clinical Analysis

М. Boyadzhieva¹, P. Karatodorova¹, K. Hristozov¹, A. Cvetkova², M. Hachmerian², E. Zlatanova²

¹ Clinic of Endocrinology and Metabolic disease, University Hospital „Sv. Marina“, Varna

² Medical University, Varna

The hypoglycemia induced by antidiabetic drugs is a problem with high prevalence and social impact. The aim of the present study is to analyze the demographic and clinical parameters of the patients, admitted because of hypoglycemia. The data from 143 consecutive patients who are hospitalized in the period 2008-2010 are analyzed. The results are as follows: mean age $67,8 \pm 15,9$ years, type 1 /type 2 diabetes mellitus (15,4%/84,6%); males/females (48,3%/51,7%); urban/rural (82,5%/17,5%); mean BMI $24,5 \pm 4,4$; on insulin therapy (63,6%), on peroral therapy (36,4%). The chronic renal failure is found in 16,8% of the subjects. The mean hospital stay is $5,7 \pm 2,3$ (1-16 days), the mortality rate is 2,8%. The majority of patients are with multiple comorbidities, older than 60 years of age and with already known cerebrovascular disease.

P02.

Влияние на новите диагностични критерии върху честотата на гестационния диабет в България

*М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, С. Захариева¹, Т. Танкова¹, Д. Марков²,
В. Димитрова², В. Стойкова², С. Кедикова²*

¹ УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, ² УСБАЛАГ „Майчин дом“

Международната асоциация по изучаване на диабет и бременност (IADPSG) публикува нови критерии за диагноза на гестационния захарен диабет (ГЗД), въз основа на резултатите от HAPO проучването. Те трябва да служат като основа за въвеждане на единни международни критерии за диагностика и класификация на диабет по време на бременност.

Цел: да се сравнят настоящите критерии за диагноза на ГЗД и да се определят въздействието на новите диагностични критерии върху честотата на ГЗД.

Материали и методи: В проучването бяха включени 800 бременни жени провели орален глюкозо-толерантен тест със 75 гр глюкоза като пренатален скрининг за ГЗД. Резултатите бяха интерпретирани според критериите на Американската диабетна асоциация (ADA), Австралийската асоциация по диабет и бременност (ADIPS), Канадската диабетна асоциация (CDA), Европейската асоциация по изучаване на диабет (EASD), Ново Зеландската асоциация по изучаване на диабет (NZSSD), Световната здравна организация (СЗО) и новите критерии на IADPSG.

Резултати: Според различните диагностични критерии, честотата на ГЗД варира от 10,8 до 31,6%. Приложението на IADPSG критериите води категоризиране на най-голям брой жени към групата на ГЗД (31,6%). Въпреки това, те не успяват да идентифицират част от жените с ГЗД, определени като такива според критериите на ADIPS. Установена бе статистически значима разлика в основните метаболитни параметри между пациентките с ГЗД и контролната група, без значение кой от диагностичните алгоритми бе използван. Независимо кои критерии са приложени, честотата на Цезарово сечение (ЦС) е по-висока в групата с ГЗД. Въпреки това, само IADPSG и ADA критериите установиха по-висока честота на макрозомия на плода (OR 2,36) и ЦС сред групата с ГЗД.

Заключения: Необходимостта от въвеждането на скрининг за ГЗД е безспорна. Новите диагностични критерии водят до 2,3 пъти увеличение на честотата на ГЗД. Критериите на IADPSG са първите, които са изградени на базата на изхода от бременността, а не върху проследяване на жените, развили ГЗД.

Ключови думи: гестационен захарен диабет, критерии, честота

P02.

The Impact of the new Diagnostic Criteria on Prevalence of Gestational Diabetes in Bulgaria

*М. Boyadzhieva¹, I. Atanasova¹, S. Zaharieva¹, T. Tankova¹, D. Markov², V. Dimitrova²,
V. Stoykova², S. Kedikova²*

USBALE „Acad. Ivan Penchev“, MU-Sofia

The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) published new criteria based on HAPO findings for screening of gestational diabetes (GDM). They should serve as the basis for internationally endorsed criteria for the diagnosis and classification of diabetes in pregnancy.



Aim: To compare current guidelines on GDM diagnosis and to assess the impact of the new diagnostic criteria on GDM.

Research design and methods: Eight hundred pregnant women underwent 75-g oral glucose tolerance test for antenatal GDM screening. The results were interpreted and classified according to different guidelines including the ones of the American Diabetes Association (ADA), the Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS), the Canadian Diabetes Association (CDA), the European Association for the Study of Diabetes (EASD), the New Zealand Society for the study of Diabetes (NZSSD), World Health Organization (WHO) and the new criteria of IADPSG. A general inductive approach was applied.

Results: The application of different diagnostic criteria resulted in prevalence of GDM between 10,8 to 31,6%. The IADPSG criteria were the most inclusive criteria and with the highest prevalence of GDM. However they did not pick up all the cases identified as GDM by the other inclusive ADIPS criteria. There was significant difference in the major metabolic parameters between GDM and control groups, no matter which of the diagnostic criteria have been applied. All of the criteria for GDM were associated with increased proportion of delivery by Caesarean section (CS). However, only the IADPSG and ADA criteria identified both increased macrosomia prevalence (OR; 2,36) and CS rate.

Conclusions: The need for GDM screening is undisputable. The new diagnostic criteria leads to 2.4 fold increase of GDM diagnosis. The IADPSG are the first criteria based on pregnancy outcome, not on the follow up of the women. They should be used for initiation of national screening program.

Keywords: gestational diabetes mellitus, criteria, prevalence

ПОЗ.

Необходимо ли е провеждане на орален глюкозо-толерантен тест на всички бременни жени?

*М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, С. Захариева¹, Т. Танкова¹, Д. Марков²,
В. Димитрова², В. Стойкова², С. Кегикова²*

1УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, 2УСБАЛАГ „Майчин дом“

Цел: Целта на настоящето проучване е да определи прогностичната стойност на плазмената кръвна захар (КЗ) на гладно при поставяне на диагнозата гестационен захарен диабет (ГЗД) според критериите на Международната асоциация по изучаване на диабет и бременност (IADPSG) и Американската Диабетна Асоциация (АДА).

Материал и методи: В проучването бяха включени 572 бременни жени, провели стандартен орален глюкозо – толерантен тест (ОГТТ) със 75 г. глюкоза между 24 и 28 гестационна седмица. Две прагови стойности на КЗ на гладно бяха използвани, за да включат или съответно изключат жените към диагнозата ГЗД.

Резултати: Според IADPSG и АДА критериите, ГЗД бе установен съответно при 181 (31,6%) и 77 (13,5%) бременни жени ($p < 0,001$). При поставяне на праг на плазмената КЗ на гладно $\geq 5,1$ ммол/л, ГЗД бе установен при 132 (23,1%) жени, като специфичността бе 100%. Поставяне праг за долна граница на КЗ на гладно $< 4,4$ ммол/л изключи 159 (27,8%) жени от проучването с чувствителност 95,6%. При 291 (51,3%) жени, КЗ на гладно може да послужи като фактор за избягване провеждането на ОГТТ.

Заключение: Приложението на IADPSG критериите води до 2,4 пъти повишаване честотата на ГЗД, спрямо тази на АДА. Взимане под внимание на еднократно измерената КЗ на гладно може да опрости диагностичния алгоритъм и да намали значително броя на провежданите ОГТТ.

P03.

Should we Perform Oral Glucose-tolerance Test to all Pregnant Women?

M. Boyadzhieva¹, I. Atanasova¹, S. Zaharieva¹, T. Tankova¹, D. Markov², V. Dimitrova², V. Stoykova², S. Kedikova²

USBALE „Acad. Ivan Penchev“, MU-Sofia, 2 УСБАААГ „Маичин дом“

Aim: Aim of the current study is to determine the prognostic value of fasting plasma glucose (FPG) in the diagnosis of gestational diabetes (GDM) according to the criteria of International Association of Pregnancy Study Groups (IADPSG) and American Diabetes Association (ADA).

Materials and methods: In the study were included 572 pregnant women between 24 and 28 week of gestation. Two thresholds of FPG were used to rule in or rule out the women into diagnosis of GDM.

Results: According to IADPSG and ADA criteria, GDM was found in 181 (31,6%) and 77(13,5%) women respectively ($p < 0.001$). FPG thresholds of $\geq 5,1$ mmol/l ruled in GDM in 132 (23,1%) women with 100% specificity, while $< 4,4$ mmol/l ruled out GDM in 159 (27,8%) women with 95,6% sensitivity. FPG independently could have avoided the OGTT in 291 (51,3%) women.

Conclusion: The IADPSG criteria increased GDM prevalence 2,4 fold. Taking into account the FPG could greatly simplify the IADPSG diagnostic algorithm.

P04.

Диабетно стъпало – съвременни терапевтични подходи

Даниела Попова, Николай Хаджипетров, Петранка Троянова

УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“, София

Диабетното стъпало е често усложнение, което се характеризира с класическата триада невропатия, исхемия и инфекция. Синдромът е асоцииран с продължително лечение и хоспитализации, високи разходи и необратимо прогресиране, достигащо до ампутирание на крайника.

Предотвратяването на диабетното стъпало е основен приоритет, особено при пациенти с висок риск, като тези с периферна невропатия, периферна съдова болест, деформации на ходилата и наличие на клавици.

Целта на настоящото проучване е да се анализират особеностите в протичането на диабетното стъпало и съвременните подходи за профилактика и лечение.

Получените резултати доказват, че развитието на интердисциплинарни екипи за наблюдение на болните с диабет е средство за ограничаване на рисковите фактори и превенция на усложненията. Дейността им трябва да даде правилна оценка на кожните прояви и състоянието на съдовете, възможност за реваскуларизация при нужда, както и контрол на неврологичния статус, ранно откриване и адекватно консервативно и оперативно лечение на исхемията и инфекцията и последващо проследяване и наблюдение.



П05. Адипонектин и диабет тип 2

Л. Везенкова, В. Манолов

Ендокринология „МБАЛ Александровска“; СМДЛ „Кандиларов“

Адипонектинът е пептиден хормон, участващ в редица метаболитни процеси, включително глюкозната регулация и катаболизма на мастните киселини. Той играе важна роля при диабет тип 2, затлъстяване, атеросклероза, неалкохолно мастно натрупване в черния дроб; той е рисков фактор за развитие на метаболитния синдром.

Адипонектинът се синтезира от адипоцитите; секрецията му се стимулира от инсулина. Методът на изследване е количествен ензимен имуноанализ. Ямките са натоварени с моноклонални специфични антители за Адипонектин.

В продължение на 7 месеца изследвахме 30 пациента. 15 от тях жени, 15 мъже; възраст от 30 до 55 години. 12 от тях бяха на лечение със СУП. 18 бяха диагностицирани с диабет тип 2.

При 10-и от пациентите на лечение със СУП (като Толбутамид) се наблюдаваше значително покачване нивата на Адипонектин, корелиращо с глюкозния и инсулинов статус.

При 18-и пациента с диабет тип 2 се установиха значително ниски нива на хормона. Намаление нивата на Адипонектин са свързани с развитие на инсулинова резистентност и хиперинсулинемия, които се установяват се при пациенти с диабет тип 2. Препарати от групата на СУП повишават нивото на Адипонектин при инсулино-резистентни пациенти.

Високите нива на хормона са свързани с понижен риск от развитие на диабет тип 2.

П06.

Дисфункции на щитовидната жлеза при пациенти със сърдечни заболявания

Геренова Ж.¹, Каменова З.², Златева А.², Желев Вл.²

¹Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология; ²Катедра по Вътрешни болести, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Цел на проучването е да се оцени наличието на дисфункции на щитовидната жлеза при пациенти със сърдечно-съдови заболявания и тяхното влияние върху клиничното протичане. Това е ретроспективен епидемиологичен анализ на епикризите на пациенти, хоспитализирани в Клиника по кардиология, УМБАЛ, Стара Загора през периода 2004-2005. Ние изключихме от анализа всички пациенти лекувани с amiodarone (Cordarone).

Установихме тиреоидни дисфункции при 29 пациенти (6 мъже и 23 жени). Петдесет и девет процента от пациентите са били над 60-годишна възраст. Нашето проучване потвърждава по-висока честота на щитовидните дисфункции при жените, както и нарастване на разпространението на заболяването, със застаряването в изучаваната от нас кохорта от болни. Ние установихме водеща роля на тиреоидита на Хашимото в прогресията на хипотиреоидизма, както и значението му за проява на резистентност към курса на лечение на сърдечните заболявания. Дисфункциите на щитовидната жлеза усложняват развитието на сърдечно-съдовите заболявания, водят до повишени нива на кръвното налягане; нарушения на сърдечния ритъм – синусова тахикардия, предсърдно мъждене и аритмия.

Ключови думи: тиреоидни дисфункции, възраст, сърдечни заболявания,

P06. Thyroid Dysfunctions in Patients with Heart Diseases

Geranova J.¹, Kamenova Z.², Zlateva A.², Zhelev V.²

¹Department of Propeudetics of Internal Diseases/Endocrinology, ²Department of Internal Diseases/Cardiology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

The aim of the study was to evaluate the presence of thyroid dysfunctions in cohort of patients treated in Department of Cardiology and their influence of clinical course of cardiovascular diseases. It is retrospective epidemiological research through analysis of epicrisis of patients hospitalized in Department of Cardiology, University Hospital, Stara Zagora during the period 2004-2005. We excluded of analysis all patients treated with amiodarone (Cordarone).

We found thyroid dysfunctions in 29 patients (6 males and 23 women). Fifty-nine percent of patients were over 60 years old. Our study confirms higher frequency of thyroid dysfunctions in females as well as higher prevalence of illness due to ageing. We demonstrate the principal role of the Hashimoto's thyroiditis in the progress of hypothyroidism, registering an uncommon cardiovascular status resistant to the course of cardiac disease treatment. The thyroid dysfunctions complicate the development of the cardiovascular diseases that lead to increased levels of blood pressure; abnormalities of cardiac rhythm – sinus tachycardia, atrial fibrillation and arrhythmia.

Key words: thyroid dysfunctions, age, cardiovascular diseases

P07. Ефектът на първа фиксирана доза I¹³¹ при пациенти с тиреотоксикоза над 60 години за 10 годишен период

К. Христозов¹, Б. Цветанова¹, П. Бочев², Б. Чаушев², М. Сидерова¹

¹ Клиника по ендокринология и болести на обмяната – МБАЛ „Св. Марина“, Варна

² Отделение по нуклеарна медицина, метаболитна терапия и лъчетерапия – МБАЛ „Св. Марина“, Варна

Въведение и цел: В настоящото изложение представяме ретроспективен анализ на терапевтичните резултати от прилагането на фиксирана доза I¹³¹ за лечение на тиреотоксикоза при пациенти над 60 годишна възраст с Базедова болест или токсична възлеста гуша (ТВГ) за периода 2002-2010г.

Материали и методи: Бяха проследени 81 пациенти, разделени в две възрастови групи: 60-69 год. – 42 пациента и над 70 год. – 39 пациента. Двете групи бяха разделени на по две подгрупи: 1. Пациенти с токсична възлеста гуша и 2. пациенти с Базедова болест. Бяха анализирани лабораторните стойности на TSH, FT₃ и FT₄ след първата година от лечението с I¹³¹ при пациентите, получили само една лечебна доза. При пациентите с персистираща активност на заболяването е прилагана поредна лечебна доза (обикновено 3-6^{ти} месец след първоначалния прием). Пациентите с активност на заболяването, които по различни причини не са получили поредна лечебна доза са анализирани като активни, само ако активността е персистирала или се е появила след първата година от първоначалното лечение.

Резултати:

	60-69г		70+	
	Нодозна струма	Базедова болест	Нодозна струма	Базедова болест
Общ брой пациенти	18	24	26	13
1 доза	18	21	19	10
2 дози	0	3	5	3
3 дози	0	0	2	0
Резултат при пациентите с една доза				
Хипертиреоидни	3	2	1	0
Еутиреоидни	11	4	9	3
Хипотиреоидни	1	7	0	1
Няма данни	3	8	9	6

Обсъждане: Резултатите показват нуждата от по-голям брой терапевтични дози при пациентите с ТНГ във възрастовата група над 70 години, както и по-лош ефект от единична приложена активност. При пациентите с Базедова болест се отчита висок дял на пациентите с хипотиреоидизъм след еднократен прием на I¹³¹ и в двете възрастови групи. Съществен момент е по-ниската проследимост на пациентите в горната възрастова група, изразяваща се практически в липса на посттерапевтични визити, неизвършвано проследяване (при телефонна анкета), коморбидност и смърт.

P07. Effect of First Fixing Dose I¹³¹ in Patients with Thyreotoxicosis over 60 Years for 10 Years Period

K. Hristozov¹, B. Cvetanova¹, P. Bochev², B. Chaushev², M. Siderova¹

¹Department of Endocrinology – MHAT „St. Marina“, Varna,

² Department of Nuclear Medicine and Metabolic Treatment – MHAT „St. Marina“, Varna

Introduction and aim: In this summary we present retrospective analysis of therapeutic results of applying fixed dose of I¹³¹ for treatment of thyreotoxicosis in patients over 60 years of age with Graves` disease or toxic nodular goitre (TNG) for ten year period.

Material and Methods: We treated a total number of 81 patients in the age group 60years and above, divided into two age groups: first group -42 patients, aged 60 – 69 and second group – 39 patients 70wears of age and older. These two groups were subdivided in another two subgroups: the first subgroup includes patients with toxic nodular goiter and the second subgroups include patients with Graves` disease. We analyzed TSH, FT₄ and FT₃ levels after the first year following treatment with I¹³¹ in patients receiving a single treatment dose. Patients with persisting activity of the disease are receiving secondary dose (usually 3 – 6 months after first dose). Patients with persistent hyperthyroidism who failed to receive another dose (by various reasons) were considered active disease if only activity of the disease is persistent or appear after first the year from initial treatment

Results:

	60-69 years		70+	
	TNG	Graves disease	TNG	Graves disease
Total number patients	18	24	26	13
1 dose	18	21	19	10
2 dose	0	3	5	3
3 dose	0	0	2	0
Results in patients with one dose	18	21	19	10
Hyperthyroid	3	2	1	0
Euthyroid	11	4	9	3
Hypothyroid	1	7	0	1
No data	3	8	9	6

Discussion: Results show the need of increased numbers of treatment doses in patients with toxic nodular goiter in the age group patients over 70 years. In patients with Graves's disease the rate of hypothyroidism is high in both age groups. Substantial moment is the higher rate of patients lost for follow up in the age group over 70, mainly due to the lack of posttreatment visits, actual lack of follow up (phone survey), co-morbidity or death.

П08. Хипотиреоидизъм – индуциран от Sunitinib

К. Христов, Петрова М, Консулова А.*, Калев Д.*

Клиника по Ендокринология, Клиника по Медицинска онкология*, МУ- Варна

Sunitinib malate (Sutent, Pfizer) е орален мулти таргетен тирозин-киназен инхибитор, притежаващ противотуморна активност чрез блокиране на киназния домейн на различни рецептори: VEGFR, PDGFR, KIT, FLT3, CSF-1 и др. Чрез таргетно свързване в тези сигнални пътища той намира приложение при лечение на бъбречно клетъчен карцином, гастроинтестинални стромални и невроендокринни тумори, медуларен карцином на щитовидната жлеза, някои лимфоми и левкемии.

Основни странични явления (степен 3-4) при лечение със Sunitinib са умора, неутропения, тромбоцитопения, синдром на ръка/крак, диария. Хипотиреоидизъм се явява с различна честота през 3-4 седмица от началото на лечение със Sunitinib Съществува хипотеза, че хипотиреоидизмът е благоприятен прогностичен фактор за по-добър терапевтичен отговор при бъбречно-клетъчен карцином.

Представя се клиничен случай на 62 год жена с метастатичен светлоклетъчен карцином и хипотиреоидизъм, индуциран от Sunitinib.



P08. Sunitinib-Induced Hypothyroidism

Hristozov K., Petrova M., Konsoulova A., Kalem D.

Endocrinology clinic, Medical Oncology clinic, University Multiprofile hospital for active treatment „Sveta Marina“, Varna

Sunitinib is an oral multi-target tyrosine-kinase inhibitor that possesses antitumor activity by blocking the kinase domain of different receptors: VEGFR, PDGFR, KIT, FLT 3, CSF -1 etc. Its targeted binding in these signal pathways leads to the inclusion of Sunitinib in the process of treatment of tumors such as renal cell carcinoma, gastrointestinal stromal tumors (GIST) and other neuroendocrine tumors, medullar carcinoma of the thyroid gland, some lymphomas and leukemias.

The principle side effects grade 3-4 of the Sunitinib treatment are fatigue, neutropenia, thrombocytopenia, head-foot syndrome and diarrhea. The hypothyroidism is also a factor, aggravating the fatigue; it appears with different frequency in the third/fourth week after the introduction of the treatment. There is a hypothesis, suggesting that the hypothyroidism is a prognostic factor for a better therapeutic response during treatment of renal cell carcinoma.

We introduce a case report of a 62-year-old female patient, diagnosed with metastatic bright-cell renal cell carcinoma and Sunitinib-induced hypothyroidism. 4 months after beginning of treatment with sunitinib TSH – 7,17 IU/l, normal range (0,55-4,78), FT3 – 2,14 pmol/l, normal range (0,55-5,38), 3 months after withdrawal of Sunitinib TSH – 5,704 FT3 – 3,14. TPO- Abs and Tg- Abs negativ. US of thyroid gland shows diffuse hypoechogenity. This is first case of thyroid dysfunction after sunitinib in Bulgarian oncology practice.

P09. Вътреутробно програмиране на хроничните заболявания

Катя Ананиева-Тодорова

Специализирана болница за активно лечение по акушерство и гинекология „Майчин дом“, Медицински университет, София

През последните две десетилетия се натрупаха убедителни доказателства за феталния произход на заболявания, наблюдавани при възрастни като: затлъстяване, диабет, метаболитен синдром, артериална хипертония, коронарна болест, рак, демениция и алергия. Връзката между ниското телесно тегло при раждането, поради фетално недохранване и предразположението към свързаните с възрастта заболявания е установена при експериментални и клинични проучвания. Първи Barker е изказал хипотезата, че феталното недохранване през средна и късна бременност води до диспропорционален растеж и програмира продължителни промени в кръвното налягане, инсулиновия отговор към глюкоза, холестероловия метаболитизъм, коагулацията и хормоналната регулация. Произхода на хроничните сърдечно-съдови и метаболитни заболявания може би се корени в тези вътреутробно „програмирани“ нарушения.

Въпреки, че прецизния механизъм на тази биологична памет остава не напълно изяснен, натрупаните доказателства потвърждават, че инсулиновата резистентност (ИР) е първичния основен рисков фактор, действащ от бременността до старостта. Постоянното нарушение в ИР и допълнителното действие на хранителни, ятрогенни,

поведенчески и други фактори на средата повишават податливостта към свързаните с възрастта заболявания.

В настоящата лекция се обсъжда съвременната концепция за феталния произход на заболяванията при възрастните, заедно с ролята на рисковите фактори, задълбочаващи инсулиновата резистентност, които са от съществено значение за профилактиката и лечението на болестите, свързани с възрастта.

P09. In Utero Programming of Chronic Disease

Katya Ananieva Todorova MD, PhD

High Risk Pregnancy Department, Specialized Hospital of Obstetrics and Gynecology,
Medical University Sofia

During the last two decades there are convincing evidence, refer to in utero origins of age-related diseases such as obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome, arterial hypertension, coronary heart disease, cancer, dementia and allergic diseases. Association between low birth weight due to undernutrition in fetal life and increased susceptibility to age-related diseases is demonstrated in both experimental and human clinical studies. First D.J. Barker is stated hypothesis that fetal undernutrition in middle to late gestation, leads to disproportionate fetal growth and programmes persisting changes in blood pressure, insulin responses to glucose, cholesterol metabolism, blood coagulation and hormonal regulation. These in utero „programmed“ changes may be the origins of chronic cardio-circulatory and metabolic diseases in later life.

Although the precise mechanism of this biological memory remains unclear, the growing evidences confirm, that insulin resistance (IR) beginning from pregnancy to adulthood is the primary basic risk factor. The permanent impairment of IR after the impact of cumulative environment nutritional, iatrogen and behavioral factors increased susceptibility to chronic age-related disease.

In the present lecture are discussed the current concept of fetal origins of adult diseases with the associated role of IR inducing risk factors, which appears to be of critical importance for the prevention and treatment of chronic age-related diseases.

P10. Начален опит в прилагането на изследвани BRAF V600E мутации в биопсичен материал при щитовидни възли с неопределена цитология

Н. Райков¹, А. Киров², Т. Тодоров², А. Тодорова², К. Христов³, Вичева⁴

¹ МБАЛ Варна, Вътрешно отделение, Варна, ² Генетична Медико-Диагностична Лаборатория „Геника“, София, ³ МБАЛ „Света Марина“ – Клиника по Ендокринология, Варна, ⁴ МДОЗС „Марко Марков“- Отделение по клинична патология, Варна

Прегонеративната диагноза на щитовидните възли се основава на цитологично изследване на материал, получен чрез тънкоиглена биопсия. Точността на метода се подобрява чрез молекулярно-генетичен анализ на изследваните проби (особено в случаите с неопределена цитология).



Цел: Установяването на липсата на BRAF мутации в цитологичен материал с неопределена диагноза позволява конзервативното проследяване на изследваните възли.

Материали и методи: За период от 3 месеца (12. 2010г – 02. 2011г) бе проведено изследване за BRAF V600E мутации в биопсичен материал при 3 пациентки с щитовидни възли, с неопределена (indeterminate) цитологична диагноза. Жените бяха на средна възраст 60,7 год. с клинични диагнози: нодозна струма; токсична нодозна струма и нодозна струма при тиреоидит на Хашимото. При отсъствието на суспектни клинични и УЗ критерии обследваните възли бяха биопсирани за прецизиране на лечебното поведение. Установената неопределената цитологична категория наложи прилагането на молекулярно-генетично изследване.

Резултати: В изследваните проби не бяха доказани мутации. Този факт, при липсата на суспектни клинични и ехографски критерии на изследваните възли, минимизира процента вероятност за малигненост, което определи отменянето на оперативното лечение.

Заключение: Доказване на отсъствието на специфични за папиларния карцином генетични мутации при щитовидни възли с неопределена цитологична диагноза увеличава диагностичната точност на ТБ и редуцира броя на ненужните резекции.

P10. An Initial Experience of the Use of BRAF V6000E Mutation Test in the Evaluation of Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology on FNA

N. Raikov¹, A. Kirov², T. Todorov², A. Todorova², K. Hristozov³, S. Viceva⁴

1 Varna Hospital, Department of Internal Diseases, Varna town, 2 Genetic Diagnostic Laboratory „Genica“, Sofia town, 3 „Saint Marina“ Hospital, Clinic of Endocrinology, Varna Town, 4 Medical Center „Venecor-Patanov“, Varna town

The preoperative diagnose of the thyroid nodules is based on the cytological evaluation of the FNA smears. The accuracy of the method improves through the molecular-genetic assay of the samples (in cases with indeterminate cytology).

Aim: The statement of the lack of BRAF mutations in the cytological smears with indeterminate diagnose allows the follow up of the evaluated nodules.

Materials and Methods: The test for BRAF V600E mutation was applied in 3 indeterminate cytological smears from thyroid nodules, gained through FNA. The period of time took 3 months/12.2010-02.2011/.The average age of 3 female patients was 60,7 years. Their clinical diagnoses were: nodular goiter, toxic nodular goiter and nodular goiter with Hashimoto thyroiditis. The nodules had no suspicious clinical and ultrasound signs. The indeterminate cytological category of the FNA samples required the application of molecular-genetic testing.

Results: No mutations were found in the evaluated smears. This fact, supported by the lack of clinical and suspicious ultrasound signs, made the probability for thyroid cancer very low, which canceled the surgical resection.

Conclusions: The statement of the lack of specific for the papillary thyroid carcinoma genetic mutations in nodules with indeterminate cytological category increases the diagnostic accuracy of FNA and reduces the number of useless resections.

П11. PROINSULIN и неинсулино-зависим диабет

В. Манолов, А. Везенкова

СМДЛ „Кандиларов“; Ендокринология „МБАЛ Александровска“, София

Проинсулинът е полипептид, състоящ се от 86 аминокиселини, който се синтезира от β -клетките на Лангерхансовите острови в панкреаса. Свързан е с С-пептида и Инсулина, които се секретират в еквимоларни количества в организма. Нивото на Проинсулин в серума може да бъде отражение на функцията на β -клетките и последствие от нарушената Проинсулинова секреция. Той е прекурсор на Инсулина, който е главният хормон, регулиращ глюкозния метаболизъм.

Методът на изследване е количествен ензимен имуноанализ. Ямките са натоварени с моноклонални специфични антитела свързващи специфични епитопи (31,32 и 64,65) от Проинсулиновата молекула, с което се избягва „фалшива“ реакция спрямо наличните С-пептид и Инсулин в пробата.

В продължение на 4 месеца изследвахме 30сет пациента: 18 жени и 12 мъже; възрастта им бе от 30 до 60 години. От тях 26 бяха с неинсулино-зависим диабет, с високи нива на Проинсулин. Първият пациент бе диагностициран с инсулином. Нормалните стойности за пациенти без затлъстяване са 1,28 – 3,84 pmol/l.

Серумните нива на Проинсулин предоставят важна информация за диагнозата на инсулиномите и неинсулино-зависимия диабет.

П12. RESISTIN и инсулинова резистентност

А. Везенкова, В. Манолов

Ендокринология „МБАЛ Александровска“, СМДЛ „Кандиларов“

Серумните нива на Резистин се повишават в случаи предизвикани от диета или генетично обусловено затлъстяване. Те намаляват в отговор на инсулино-стимулираща терапия. Резистинът е богат на цистеин пептид, открит във „възпалителна зона три“, наречен още адипоцитен специфичен секретиращ фактор (ADSF). Той е компонент на „протеиновата фамилия“ известна като Резистино-подобни молекули. Неговото тегло е приблизително 12,5 kDa. Най-широка известност има с връзката си между затлъстяването и инсулиновата резистентност.

Методът на изследване е количествен ензимен имуноанализ. Ямките са натоварени с моноклонални специфични антитела за Резистин. За период от 12 месеца изследвахме 65 души, от които 45 жени, 20 мъже, на възраст от 30 до 60 години. 25 от тях бяха подложени на интензивна диета, 40 бяха на терапия със СУП.

При пациентите на терапия със СУП се наблюдаваше намаляване нивата на Резистин. При тези, подложени на диета бе констатиран обратен ефект – значително повишаване на серумния Резистин.

Резистинът показва потенциалната връзка между затлъстяването и регулацията на глюкозната обмяна. Серумните нива се повишават в случаи предизвикани от диета или генетично обусловено затлъстяване. Те намаляват в отговор на инсулино-стимулираща терапия.



П13. ЛЕРТИН и затлъстяване

А. Везенкова, В. Манолов

Ендокринология „МБАЛ Александровска“, СМДЛ „Кандиларов“

Функционално Лептинът е най-добре известен с регулацията на апетита и изразходването на енергията. Той се отделя от мастните клетки (адипоцити) в количество, отговарящо на калорийният прием. Нарастването на адипоцитите е признак за гостатъчен внос на калории; Лептинът като супресор на апетита сигнализира на хипоталамусните зони, ангажирани с метаболитната обмяна.

Лептинът е пептиден хормон с молекулно тегло 16 kDa, играещ ключова роля в енергийната регулация, включително апетита и метаболизма. Той е открит при опит за идентифициране на генетичната причина (мутация) водеща до затлъстяване.

Наречен е „Лептин“ (от гръцки „leptos“, слаб) поради способността си да редуцира мастните гена. Почти винаги се нарича и „ОВ“ ген; генът „obese“, на затлъстяването.

Методът на изследване е количествен ензимен имуноанализ. Ямките са натоварени с моноклонални специфични антитела за Лептин.

За период от 1 година изследвахме 40 души, които бяха подложени на интензивна диета, от които 32 жени, 18 мъже, на възраст 30-60 години.

След 6 до 9 месеца при 35ма бе констатирано значително понижаване на серумния Лептин, съпроводено успоредно с намаляване на bodymass индекса.

Установена е връзка между нивата на Лептин и мазнини в човешкия организъм, като при гладуване или прием на нискокалорична храна нивата му се понижават.

П14. Синдромът на Silver-Russell – модел на заболяване, дължащо се на епигенетични модификации

Даниел Илиев

Специализирана Болница за Активно Лечение по Детски Болести

Синдромът на Silver-Russell (SRS) се среща спорадично. Касае се за пациенти, които представляват хетерогенна в клиничен и генетичен аспект група. Клиничната диагноза се поставя на базата на различна комбинация от следните критерии: вътреутробно изоставане в растежа, нисък ръст с липса на „catch-up“ растеж, незадоволително наддаване на тегло, триъгълен лицес, относителна макроцефалия, телесна асиметрия, както и някои по-незначителни за диагнозата стигми като например клинодактилия на пети пръст на ръката.

С термините „епигенетика“ и „епимутация“ се описват модификации в хроматина, които не засягат последователността на базите в ДНК, но водят до промени в генната експресия. Епигенетичните промени са важни за множество физиологични процеси – развитие, клетъчна диференциация, инактивиране на X-хромозомата. Те играят ключова роля и в редица патологични процеси, сред които са канцерогенеза, синдром на хронична умора,

психични отклонения. Описаните до момента епигенетични промени включват: а) метилиране на динуклеотидните цитозинови остатъци на ДНК в областта на генните промотори; б) хистонови модификации като метилиране или ацетилиране в N-терминала; в) наличие на т. нар. „малки регулаторни РНК молекули“.

Понастоящем епигенетични дефекти могат да бъдат открити при приблизително 50% от децата със SRS. При около 10% от засегнатите се открива майчина еднородителска гизомия на седма хромозома, а при 40% от пациентите – епимутация на бащина еднородителска хромозома. Синдромът на Silver-Russell може да се счита за модел на заболяване, гължащо се на епигенетични модификации.

P14. Silver-Russell Syndrome – a Model of a Disease Due to Epigenetic Modifications

Daniel Iliev

University Children's Hospital, Sofia

Abstract Silver-Russell syndrome (SRS) is a clinically and genetically heterogeneous disorder which is sporadic. The diagnosis is predominantly clinical and is based on the variable combination of the following characteristics: intrauterine growth retardation, short stature with absent catch-up growth, unsatisfactory weight, relative macrocephaly, triangular face, and body asymmetry, as well as some minor anomalies, including clinodactyly V.

The terms „epigenetics“ and „epimutation“ are used to describe chromatin modifications which do not affect the primary structure of DNA but alter gene expression. Epigenetic changes are important for plenty of physiological processes – development, cell differentiation, X-chromosome inactivation. They play an important role in a lot of pathological processes, i.e. cancer development, chronic fatigue syndrome, psychic disorders. Epigenetic modifications described so far comprise: a) methylation of cytosine dinucleotides of DNA in the region of gene promoters; b) histone modifications such as methylation or acetylation within the N-terminal; c) presence of the so called „small interfering RNAs“.

Nowadays, epigenetic defects can be found in approximately 50% of the SRS children. 10% of the patients bear a maternal uniparental disomy of chromosome 7 (UPD (7)mat). In addition, up to 40% of the SRS patients have an epimutation at the paternal chromosome 11. SRS can be considered as a model of a disease due to epigenetic modifications.

P15. Асоциация на тип 1 захарен диабет с други аутоимунни заболявания

Константинова М.

Клиника по Ендокринология, диабет и генетика, Медицински Университет – София

В презентацията се обсъждат общите патогенетични механизми, предразполагащи към аутоимунен процес. Прави се анализ на публикуваните данни за асоциация на тип 1 диабет с аутоимунна тиреоидна болест и целиакия, които са най-чести. Налице е възрастово-зависима изява на аутоимунния процес, засягащ различните таргети на аутоимунитет.

Наши резултати за асоциация на тип 1 диабет с тиреоидно аутоимунно заболяване



показват сходна честота с публикувани данни – 8,5% общо за двата пола, 6,7% при мъжки пол и 9,8% при женски пол. При по-голямата част от пациентите с диабет нарушенията в тиреоидната функция са установени чрез скрининг.

Асоциация на тип 1 ЗД и целиакия при наш контингент пациенти е налице в 3,32%, като скрининговото изследване на тъканна трансглутаминаза е водещо за диагнозата. Данните от литературата за по-редки асоциации от аутоимунни заболявания, като диабетна гастропатия, аутоимунен адреналит, хипофизит налагат да се провежда насочен скрининг за своевременно диагноза на утежняващите прогнозата и налагащи промяна в лечението на захарния диабет асоциирани аутоимунни заболявания.

П16. Клиничен случай на IPEX синдром

¹Савова. Р., ²Ellard. S., ²Hattersley. A., ¹Аршинкова. М., ¹Анаголийска. А., ¹Демирев. Л., ¹Коприварова. К., ¹Константинова. М., ¹Попова. Г.

¹ Катедра Педиатрия, МУ – София

² Department of Molecular Genetics Royal Devon&Exeter NHS Hospital

Момче на 2 год. 3 месеца, родено от първа, нормално протекла бременност с тегло 3420 гр. Фамилна обремененост: двамата братя на майката починали до 3 годишна възраст с рецидивиращи инфекции, хронична диария и еритродермия. При единия са установени повишени имуноглобулини от клас Е и е поставена диагноза синдром на Job. На едномесечна възраст детето е лекувано за сепсис, пневмония, еритродермия. Установен е имунен дефицит и повишени имуноглобулини Е 855 IU/ml. В кърмаческа възраст е хоспитализирано многократно за пневмонии, хипотрофия, екзематозен дерматит, лимфаденомегалия, менингит. На 6 мес. възраст са установени хидронефроза и малротация на ляв бъбрек, еозинофилия до 13% и ниво на имуноглобулини Е над 4000 IU/l (норма до 10). На възраст 1 год. 6 месеца стартира тип 1 захарен диабет с положителни имунологични маркери (анти- GAD65 и IA) и нисък Ср. При хоспитализацията детето имаше характерни груби черти на лицето, ставен свръхфлексibilitет, хипотрофия, екзематозни промени по кожата, студени подкожни абсцеси и нагноил абсцес на бедрото, лекуван хирургично.

След 2 годишна възраст водещи клинични проблеми станаха хронична, неовладяваща се диария и тежка малнутриция. Състоянието се усложни с пневмония и тежка дихателна недостатъчност, довела до летален изход на възраст 2 год. 3 мес.

Генетичното изследване идентифицира мутация в екзон 10 на FOXP3 гена с.1010G >A, p. (Arg337Gln), потвърждаваща IPEX синдром. В хетерозиготно състояние мутацията беше потвърдена при майката, която се подложи в България на пренатална диагноза при следващата си бременност.

П17. Скрининг за целиакия при деца с първи тип захарен диабет

¹Е. Пантелеева, ¹Хр. Желев, ¹П. Янева, ²К. Коприварова, ²Р. Савова,
²М. Константинова, ³И. Алтънкова, ³Т. Бочева

СБАЛДБ – 1 К-ка по гастроентерология, 2 К-ка по диабет; 3 МБАЛ „Св. Иван Рилски“

Въведение: Целиакията (Ц) е имунно-медирана ентеропатия с отключващ фактор глутен-съдържащите храни при генетично предразположени индивиди. Ц. е едно от най-честите хронични заболявания в света. Значителна част от пациентите се диагностицират поради наличие на съмнителни за заболяването клинични прояви или поради принадлежност към високо рисковите групи.

Цел: да извършим скрининг за Ц. сред децата с първи тип захарен диабет (ЗД1), да определим честотата на заболяването и оценим ефекта на безглутеновата диета (БГД) върху контрола на основното заболяване. Скринингът е провеждан както по показания, така и сред всички деца на клиниката по диабет, поне 1 година след изязвата на диабета.

Изследвани лица: скринирахме 290 деца със ЗД1 посредством целиакичните антители. Показание за извършване на тънкочревна биопсия (ТБ) бе откриването на положителни ендомиозиумни антители (ЕМА).

Резултати: при децата със ЗД1 открихме 15 с положителни ЕМА, при 14 от тях извършихме ТБ, която потвърди диагнозата. Десет месеца след включване на БГД имунологичните маркери се негативираха при 13 деца, клиничната симптоматика претърпя обратно развитие, подобри се и гликемичният контрол. Две деца останаха трайно положително за ЕМА, липсват оплаквания, но HbA_{1c} се загържа 11-13%.

Заклучение: Честотата на Ц. сред децата със ЗД1 е 4,83% (95% CI:2,36% – 7,3%). Тихо и атипично протичане на целиакията в тази рискова група налага скрининг с помощта на имунологичните маркери.

П17. Screening for Celiac Disease in IDDM Children

¹E. Panteleeva, ¹Ch. Zhelev, ¹P. Yaneva, ¹M. Bayceva, ²K. Koprivarova, ²R. Savova,
²M. Konstantinova, ³I. Altankova, ³T. Boceva

University Pediatric Hospital, Sofia, 1Clinic of Pediatric Gastroenterology, 2 Diabetes Clinic,
3University Hospital „St.I.Rilski“

Introduction: Celiac disease (CD) is an immunomediated enteropathy with a strong genetic background. The trigger is gluten-containing food. CD is one of the most common chronic diseases worldwide. Most of the patients are diagnosed due to the high clinical suspicion or as a result of an active case-finding policy in certain risk groups.

Aim: To screen pediatric IDDM patients for estimating prevalence of CD and the effect of gluten-free diet (GFD) on the control of diabetes. We screened the symptomatic patients as well as all the IDDM children at least 1 year after the onset of the disease.

Patients: 290 IDDM children were screened by means of celiac antibodies. Small intestinal biopsy (SIB) was performed in EMA positive patients.



Results: 15/290 IDDM patients were found EMA positive, SIB was performed in 14 of them, the diagnosis of CD was confirmed. Ten months after starting GFD 13 children were EMA negative, they were free of symptoms, they had much better control of HbA_{1c}. Two patients remained EMA positive, they were non-compliant with the diet, they had no complaints but diabetes was poorly controlled (HbA_{1c} - 11-13%).

In conclusion: The prevalence of CD among IDDM patients is 4,83% (95% CI:2,36 - 7,3%). IDDM patients need a regular screening with celiac antibodies because CD is silent and atypical in this risk group.

П18. Случаи на синдром на ХЕННЕКАМ с периферна тиреоидна резистентност

М. Байчева¹, Е. Пантелеева¹, Хр. Желев¹, Е. Стефанова²

СБАЛДБ-ЕАД, МУ, София – 1 Клиника по гастроентерология,

2 Клиника по ендокринология, диабет и генетика

Синдромът на Хеннекат е рядко автозомно-рецесивно заболяване, което се характеризира с чревна лимфангиектазия, тежък лимфедем на крайниците и гениталиите, лицеви аномалии, умствено изоставане. Описани са случаи и на съпътстващ хипотиреоидизъм. Генерализираната лимфатична дисплазия, характерна за синдрома, засяга предимно крайниците и червата, но може да се изяви и в други органи – плевра, перикард, щитовидна жлеза, бъбреци. Заболяването се свързва с мутации в гена за CCBE1, 18q21.32.

Представяме случай на 4 годишно момиче с анамнеза за хроничен диаричен синдром от ранна кърмаческа възраст, периорбитални и по долни крайници отоци, чести инфекции на дихателната система. Физикално се установява дизморфичен фациес, суха кожа, оточен синдром; нормално умствено развитие. От изследванията: хипопротеинемия с хипоалбуминемия, ниски IgG, леко повишени трансaminaзи и холестерол, загуба на белтък от стомашно-чревния тракт, обективизирана с високи стойности на фекален алфа-1 антитрипсин, ендоскопски и хистологични данни за чревна лимфангиектазия. Констелацията на изследваните щитовидни хормони е в полза на периферна тиреоидна резистентност – TSH 14,05 mU/l (0,4-5), fT4 16,7 pmol/l (8,8-22,8), TAT и MAT в референтни граници. Ехографията на щитовидна жлеза установява промени, характерни за тиреоидит. Започнато е лечение с L-тироксин с добър клиничен ефект.

При проследяване, на фона на диетично хранене, обогатено с белтъчини и средно-вежични мастни киселини (с оглед на протеин-губещата ентеропатия) и адекватно заместително лечение с L-тироксин, детето показва значително подобро физическо развитие, не се наблюдава диария и оточен синдром, нормализиране на биохимичните и хормонални показатели.

Ключови думи: синдром на Хеннекат, чревна лимфангиектазия, периферна тиреоидна резистентност

P18. A Case with Hennekam Syndrome with Peripheral Resistance to Thyroid Hormone

M. Baycheva¹, E. Panteleeva¹, Ch. Zhelev¹, E. Stefanova²

University Pediatric Hospital, Medical University, Sofia, 1 Clinic of Gastroenterology,
2 Clinic of Endocrinology, Diabetes and Clinical Genetics

The Hennekam syndrome is a rare autosomal recessive disease which presents with intestinal lymphangiectasia, severe lymphedema of the limbs and genitalia, facial anomalies, mental retardation. Cases with concomitant hypothyroidism were reported. The generalized lymphatic dysplasia that characterizes this syndrome predominantly affects the limbs and bowel, but can also manifest in the other organs – pleura, pericardium, thyroid, kidneys. The disease is associated with mutations in CCBE1 gene, 18q21.32.

We present a case of 4-year-old female with a history of chronic diarrhea from early infancy, periorbital edema and lymphedema of the limbs, respiratory tract infections. On physical examination she presents with facial anomalies, dry skin, generalized edema, and normal mental development. Laboratory investigations show hypoproteinemia, hypoalbuminemia, low IgG levels, slightly elevated transaminases and cholesterol, abnormal protein loss in the GI tract documented by high levels of fecal alpha-1 antitrypsin, endoscopic and histology findings consistent with lymphangiectasia. The thyroid hormones studies suggest peripheral resistance to thyroid hormone – TSH 14,05 mU/l (0,4-5), fT4 16,7 μmol/l (8,8-22,8), normal levels of thyroid antibodies. The ultrasound reveals changes characteristic for thyroiditis. Treatment with L-Thyroxin is started with good clinical results.

The high protein and medium-chain triglyceride rich diet (because of protein-losing enteropathy) and the optimal hormonal replacement therapy with L-Thyroxin lead to considerable physical improvement, without episodes of diarrhea and edema, normalization of biochemical and hormonal results.

Key words: Hennekam syndrome, intestinal lymphangiectasia, thyroid hormone resistance

P19. Хиподипсия – хипернатриемия синдром с вторичен хипералдостеронизъм при геме с дисгенезия на Corpus Callosum

Попова Г., Лилова М., КендEROва В., Петрова К.

Детска Клиника, Болница Токуда, София

Хиподипсия – хипернатриемия синдром е свързан с нарушение в хипоталамичната осморорецепторна регулация на жаждата. Минералкортикоидният излишък е много рядък в детска възраст с изключение на вторичния хипералдостеронизъм при пациенти със сърдечни и бъбречни заболявания, както и при хроничен обемен дефицит.

Представяме момиче на 1 год 3 мес възраст с изоставане в НГР, хоспитализирано в клиниката по повод епизод на субфебрилитет и хипотония. Лабораторните изследвания отхвърлиха инфекциозна генеза на състоянието. Установи се хипернатриемия – 163-158 mmol/l, нормални нива на калии – 3,9-4,2 mmol/l, хипералдостеронизъм – 1153 pmol/l /н. 55-



470/, хиперренинемия – 31,6 ng/ml/h /н.0,3 – 3,5/. Диференцилно-диагностичните изследвания насочиха към хиподипсия като най-вероятна причина за посочената констелация. В полза на това беше установената в хода на динамичното проследяване зависимост на натриемията от активна перорална хидратация. Установи се и зависимост на добрия електролитен контрол от лечение със Спиринолактон, както и персистиране на хипералдостеронизъм и хиперренинемия, независимо от постигната нормонатриемия при провежданото лечение. С оглед на това се проведе САТ на корем, която не установи източник на автономна продукция на ренин или алдостерон. Предвид изоставането в НГР и хиподипсията се проведе MRI на ЦНС, при която се визуализира дисгенезия на corpus callosum. Тази структурна аномалия може да се съчетае с хипоталамично нарушение в регулацията на жаждата. При детето се установи единствен централен максиларен инцизор, което заедно с дисгенезията на corpus callosum, насочи към търсене на incompletna форма на съответния синдром. Възможността за постигане на положителен воден баланс беше достатъчен за поддържане на нормални нива на натрий, алдостерон и ренин без лечение със Spironolactone, като се отчете подобрение в развитието на детето.

Поддържането на нормални нива на натрий е важно за профилактика на усложненията на хипернатриемията като конвулсии, мозъчен кръвоизлив, рабдомиолиза, остра бъбречна недостатъчност.

P19. Hypodipsia – Hypernatremia Syndrome with Secondary Hyperaldosteronism in a Child with Dysgenesis of Corpus Callosum

Popova G, Lilova M, Kenderova V., Petrova K

Paediatric Department, Hospital Tokuda, Sofia, Bulgaria

Hypodipsia-hypernatremia syndrome is connected with hypothalamic osmoreceptor dysregulation of thirst. Mineralcorticoid excess is very rare in childhood, with the exception of the secondary hyperaldosteronism in patients with cardiac and renal diseases and chronic volume depletion.

A 1 yr 3 mo old girl with neurologic and psychologic developmental delay presented with subfebrile temperature and muscle hypotonia. The laboratory tests excluded infectious genesis of the condition and established elevation of sodium level – 163-158 mmol/l, normal potassium level – 3,9-4,2 mmol/l, hyperaldosteronism – 1153 pmol/l (r 55-470) and elevated renin level – 31,6 ng/ml/h (r 0,3-3,5). The differential diagnostic investigations directed to hypodipsia as the most probable cause. Active oral rehydration together with Spironolactone treatment restored the electrolyte status, but with still elevated aldosterone and renin level. Abdominal CT did not found source of autonomous production of renin or aldosterone. Cerebral MRI visualized dysgenesis of corpus callosum, a structural defect which can be associated with thirst regulation disturbance. The child was found to have a single central maxillary incisor, which together with the dysgenesis of corpus callosum directed to an incomplete form of the corresponding syndrome. The ability to achieve positive water balance was enough to maintain normal sodium, aldosterone and renin levels without Spironolactone treatment, which led to improvement in the development of the child.

Keeping normal sodium levels is important to prevent complications of hypernatremia like convulsions, cerebral haemorrhage, rhabdomyolysis, acute renal failure.

П20. Влияние на специфични ендокринни фактори върху биологичната възраст

Красимир Визев

Факултет Обществено Здраве, Катедра Превантивна Медицина, МУ – София

През последните години концепцията обясняваща възникването на нови приспособителни механизми в хода на стареенето на организмите все повече се утвърждава. Неравномерните промени в регулацията на различни нива от жизнеността на организма в условията на първично ограничена генетична детерминираност, привлече много изследователи. Това предимно се отнася за приспособителните механизми /при физиологичните и клинични наблюдения/, които особено ярко се изявяват при ендокринната система на човека.

Определянето на функционалното състояние на организма и собствено на неговите системи, на метаболизма на тъканите е свързано с определянето на т. нар. Биологична възраст! Последната може да представи обективна оценка за възрастовото развитие и състояние на човека и евентуално да прогнозира продължителността на живота. В онтогенезата, (особено в нейните късни етапи) в механизма на формирането на защитните реакции на организма, много голямо значение има физиологичната система хипоталамус-хипофиза-надбъбрек, в която жизнено важна роля играе надбъбречната кора. При нейното внимателно изучаване с напредването на възрастта в /онтогенетичен аспект / се изясняват възрастовите особености на реакциите на организма при постоянно изменящи се жизнени ситуации. Неравномерните промени в регулацията и адекватната адаптация на организма, определят запазването на хомеостазата на стареещия организъм, в условия на понижена надежност.

Това определя стареенето като многоогнищен процес, в който ендокриниумът заема едно от централните места. Благодарение на механизмите на неврохуморалната регулация са се усъвършенствали и процесите на антистареене, увеличавайки видовата продължителност на живота. Възрастовите изменения на неврохуморалната регулация са водещ механизъм на стареенето на всички нива в организма, където глюкокортикоидите и дигитресът имат определена, водеща роля в дегенеративните процеси.

Представят се обективни, високочначими ендокринни фактори за определяне на биологичната възраст на човека.





АЗБУЧНИК:

1. Рефетов С. – 20 стр.
2. Алое Л. – 54 стр.
3. Алтънкова И. – 84 стр.
4. Анадолийска А. – 83 стр.
5. Ананиев Ю. – 30 стр.
6. Ангелова М. – 43 стр.
7. Аршинкова М. – 83 стр.
8. Атанасова И. – 57, 70 стр.
9. Асланова. Н. – 28 стр.
10. Байчева М. – 85 стр.
11. Борисова А-М. – 22, 23, 28, 29, 36, 38, 40, 42, 43 стр.
12. Бочев П. – 31, 84 стр.
13. Бочева Т. – 31, 84 стр.
14. Бочева Я. – 31 стр.
15. Бояджиева М. – 69, 70 стр.
16. Боянов М. – 40, 41, 42 стр.
17. Везенкова Л. – 73, 80, 81 стр.
18. Велкова А. – 53 стр.
19. Видинов К. – 33, 45 стр.
20. Визев К. – 88 стр.
21. Вичева – 78 стр.
22. Влахов Й. – 42, 43, 44 стр.
23. Вуков. М. – 28 стр.
24. Гавраилова М. – 42 стр.
25. Ганева С. – 53 стр.
26. Ганчев Г. – 33, 45 стр.
27. Гарчева М. – 44, 45 стр.
28. Геренова Ж. – 30 стр.
29. Гълъбова М. – 30 стр.
30. Демирев К. – 83 стр.
31. Димитрова В. – 70, 71 стр.
32. Ellard S. – 83 стр.
33. Енчев Е. – 55 стр.
34. Захариева С. – 70, 71 стр.
35. Златанова Е. – 69 стр.
36. Златева А. – 73 стр.
37. Желев Вл. – 73 стр.
38. Желев Хр. – 84, 85 стр.
39. Иванова К. – 30 стр.
40. Иванова Р. Б. – 43 стр.
41. Иванова Р. – 43 стр.
42. Даниел И. – 81 стр.
43. Йонал Е. – 30 стр.
44. Калев Д. – 76 стр.
45. Каменова З. – 73 стр.
46. Каменова П. – 52 стр.
47. Каменов З. – 60 стр.
48. Каратодорова П. – 69 стр.
49. Кедикова С. – 70, 71 стр.
50. Кенджерова В. – 86 стр.
51. Кирилов Г. – 52 стр.
52. Киров А. – 78 стр.
53. Ковачева Р. – 29, 43, 44 стр.
54. Коларов З – 48 стр.
55. Коев Д. – 66 стр.
56. Константинова М. – 82, 83, 84 стр.
57. Консулова А. – 76 стр.
58. Коприварова К. – 83, 84 стр.
59. Красналиев И. – 31 стр.
60. Лилова М – 86 стр.
61. Манова Ю. – 43 стр.
62. Манолов В. – 73, 80, 81 стр.
63. Марков Д. – 70, 71, 72 стр.
64. Младенова Р. – 44 стр.
65. Орбецова М. – 58 стр.
66. Пантелеева Е. – 84, 85 стр.
67. Петкова М. – 51, 53 стр.
68. Петрова К. – 86 стр.
69. Петрова М. – 76 стр.
70. Петрова Н. – 53 стр.
71. Попиванов П. – 40, 41, 42 стр.
72. Попова Г. – 83, 86 стр.
73. Попова Д. – 72 стр.
74. Райков Н. – 78 стр.
75. Рашков Р. – 40, 42, 49 стр.
76. Раянова Г. – 55 стр.
77. Русев Т. – 53 стр.
78. Савова, Р. – 83, 84 стр.
79. Сечанов Т. – 33 стр.
80. Сигерова М. – 31, 32, 75 стр.
81. Стефанова Е. – 85 стр.
82. Стойкова В. – 70, 71 стр.
83. Стоилов Р. – 48 стр.
84. Танкова Ц. – 62, 64, 70, 71 стр.
85. Темелкова Н. – 40, 42 стр.
86. Тодорова А. – 78 стр.
87. Тодорова К. – 77 стр.
88. Тодоров Т. – 78 стр.
89. Троянова П. – 72 стр.
90. Хаджипетров Н. – 72 стр.
91. Hattersley A. – 83 стр.
92. Хачмерян М. – 69 стр.
93. Христов В. – 66 стр.
94. Христова М. – 54 стр.
95. Христозов К. – 25, 26, 27, 69, 75, 76, 78 стр.
96. Шинков А. – 28, 29, 40, 42 стр.
97. Цветкова А. – 69 стр.
98. Цветанова Б. – 75 стр.
99. Чаушев Б. – 31, 75 стр.
100. Янева П. – 84 стр.

СЪЕДИНЕНИЕТО

Levemir®



СИГУРНО
ИНЖЕКТИРАЩО
УСТРОЙСТВО⁶



40% ПО-МАЛКО
НАДДАВАНЕ
НА ТЕЛЕСНО ТЕГЛО⁵



ВЕДНЪЖ
ДНЕВНО^{2,3}



ПОДОБРЕН
ГЛИКЕМИЧЕН
КОНТРОЛ^{3,4}



ПОНИЖЕН
РИСК ОТ
ХИПОГЛИКЕМИИ^{1,2}

Levemir®. Искайте повече & ще получите повече

променяме **диабета**

ПРАВИ СИЛАТА



NovoRapid®

NovoRapid® е най-използваният бързодействащ инсулин в света⁷, доказал предимствата си през десетилетие клинична употреба

Референци: 1. Phillis-Tsimikas A. et al. Clinical Therapeutics 2006;28(10):1569-1581. 2. Levemir® EU Summary of Product Characteristics. 3. Blonde L. et al. The TITRATE. Study. Diabetes, Obesity and Metabolism 2009;11:623-631. 4. Hermansen K. et al. Diabetes Care 2006;29(6):1269-1274. 5. Rosenstock J. et al. Diabetologia 2008;51:408-416. 6. Ръководство за употреба на NovoPen® 4. 7. IMS Health Inc. IMS MIDAS (MATQ209). **Лекарствени продукти.** Изписват се по лекарско предписание. EU/1/04/278/002; КХП: 02/2011; EU/1/99/119/003; КХП: 02/2011; A167/28.04.2011; D - 166/1/2011. За повече информация: Ново Нордиск Фарма ЕАД, София 1407, ул. "Златен рог" 20, тел.: (02) 962 74 71/72



РЕВОЛЮЦИОННО ЛЕЧЕНИЕ
ЗА ЖЕНИ С ПОСТМЕНОПАУЗАЛНА
ОСТЕОПОРОЗА

**НОВА СИЛА
СРЕЩУ ФРАКТУРИТЕ**
ИНХИБИРА СЪЗРЯВАНЕТО
НА ОСТЕОКЛАСТИТЕ И РЕЗОРБЦИЯТА
НА КОСТТА

КХП: 26 май 2010 г.

НОВА СИЛА СРЕЩУ ФРАКТУРИТЕ

 **prolia**[®]
denosumab

60 мг инжекционен разтвор

По лекарско предписание.

AMGEN[®]

Амген България ЕООД
1606 София, Бул. Топлебен 53-55
Бизнес Център Регус, офис 104-106
тел.: 805 70 20



GlaxoSmithKline

ГлаксосмитКлайн
1408 София, кв. Иван Вазов,
ул. Димитър Манов, бл.10
+ 359 2 953 10 34

BG-PR-AMG-04-2011
A473/01.11.2010



Веднъж дневно Januvia® (sitagliptin)

Като монотерапия или в комбинация с други широко изписвани продукти

JANUVIA® понижава значително кръвната захар при различни пациенти с диабет тип 2

В клинични изпитвания,²

- Значително понижава HbA_{1c} чрез физиологичен механизъм на действие
- Не повлиява по принцип теллото при малък риск от хипогликемия
- Лечение като цяло с добра поносимост
- Винаги един път дневно

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

Januvia (КХП: 26.11.2010)

Janumet (КХП: 26.11.2010)



Janumet® (sitagliptin/metformin)

Като начално лечение за пациенти неконтролирани с метформин

JANUMET® дава мощно понижение на HbA_{1c} и помага на повече пациенти с диабет тип 2 да постигнат целта

В клинични изпитвания,

- Мощно понижение на HbA_{1c} и помага на повече пациенти да постигнат целта (цел HbA_{1c} <7%)²
- Загуба на тегло и по-рядко хипогликемия (със 100 mg ситаглиптин + метформин) с/у сулфанилурейя + метформин³
- Комплексен механизъм, който потиска 3 основни дефекта при диабет тип 2²

Литература: 1. MS Health, NPA Plus™, October 2006 – 3 October 2008. 2. Data on file, MSD. 3. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al. for Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9:194–205.

Преди да предпишете, моля, прочетете пълната лекарствена информация.

JANUVIA като допълнение към диетата и физ. упражнения за начално лечение, самостоятелно или в комбинация с метформин, или като допълнение към метформин, PPARγ агонист, сулфанилурейя, сулфанилурейя + метформин или PPARγ агонист + метформин, когато провежданата схема не дава адекватен гликемичен контрол.

JANUVIA е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките на този продукт.

Когато JANUVIA се използва в комбинация със сулфанилурейя, може да се дава по-ниска доза сулфанилурейя, за да се намали риска от индуцирана от сулфанилурейята хипогликемия.

Препоръчва се корекция на дозата при пациенти с умерена или тежка бъбречна недостатъчност, или в крайна фаза на бъбречно заболяване, налагащо хемо- или перитонеална диализа.

В клинични изпитвания наблюдаваните нежелани реакции, независимо от оценката на изследователя за причинност, в ≥3% от пациентите на ситаглиптин като монотерапия и в комбинация с метформин или пиоглитазон, и по-често отколкото при пациентите на плацебо, са инфекция на горните дихателни пътища, назофарингит и диария.

JANUMET е противопоказан при пациенти с:

- бъбречно заболяване или дисфункция, напр. при нива на серумен креатинин ≥1,5 mg/dL [мъже], ≥1,4 mg/dL [жени];
- данни за свръхчувствителност към ситаглиптин фосфат, метформин хидрохлорид или други съставки на JANUMET;
- остра или хронична метаболитна ацидоза, вкл. диабетна кетоацидоза.

JANUMET може да се използва за подобрен гликемичен контрол като допълнение към диетата и физ. упражнения, като начална терапия, при пациенти неадекватно контролирани само с метформин или ситаглиптин, при пациенти на комбинация ситаглиптин + метформин и в комбинация със сулфанилурейя при пациенти, неадекватно контролирани с всеки 2 от 3-те продукта: метформин, ситаглиптин или сулфанилурейя. Когато JANUMET се използва в комбинация със сулфанилурейя, може да се прецени по-ниска доза, за да

се намали риска от хипогликемия. В клинични изпитвания, най-често съобщаваната нежелана реакция, независимо от оценката за причинност на изследователя, при ≥5% от пациентите и по-често при пациенти на плацебо, са следните: диария, инфекции на горните дихателни пътища и главоболие (за комбинирано лечение ситаглиптин и метформин); назофарингит (за монотерапия ситаглиптин) и диария, гагене/повръщане, флагулентност, чревен дискомфорт, нарушено храносмилане, астения и главоболие (за монотерапия с метформин).

Предпазва от свързаните с диабета сърдечно-съдови усложнения

Доказано от DPP¹ и UKPDS²



GLUCOPHAGE[®]
metformin 1000mg

Кардиопротекция, Дългосрочни ползи

References

1. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65

Merck CardioMetabolic Care

Мерк България ЕАД
Адрес: бул. "Проф. Цветан Лазаров"83,
София 1582
Тел: +359 2 8075 111; Факс: +359 2 8075 100
e-mail: merck@merck.bg

По лекарско предписание.
КХП 18.03.09г.
А 12/11.02.2010



НОВО

DIAPREL[®] MR 60

Делими таблетки



Цялостно метаболитно и съдово лечение на диабет тип 2

Предпазва
β-клетката⁴

Ефективен
гликемичен контрол¹

Нисък риск от
хипогликемии¹

Антиоксидантни
свойства³

Неутрален
по отношение
на теглото¹

Микро- и макросъдова
протекция^{1,2}

Първата делима таблетка с изменено освобождаване

Състав: Всяка таблетка с изменено освобождаване съдържа 60 mg гликлазид. **Показания:** Диабет тип 2. **Дозировка:** 30 до 120 mg, в зависимост от отговора, веднъж дневно, сутрин на закуска, включително при възрастни пациенти и пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (CrCl15 ml/min). **Свойства:** Намалва кръвната захар, възстановява ранния връх на инсулиновата секреция и увеличава инсулиновата чувствителност. Притежава независими хемоваскуларни и антиоксидантни свойства. Няма циркулиращи активни метаболити. **Противопоказания:** Диабет тип 1, алергия към СУП, тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност, бременност и кърмене, кетоацидоза, диабетна кома и прекома, в комбинация с миконазол. **Лекарствени взаимодействия:** Хипергликемия при съвместно лечение с ганазол, хлорпромазин, глюкокортикостероиди, прогестерони, β₂-агонисти. Потенциране на хипогликемизиращото действие при съвместно приемане на фенилбутазон, алкохол, флуконазол, β-блокери. **Нежелани лекарствени реакции:** Хипогликемия, гастроинтестинални смущения, кожни реакции (рядко), изключително рядко отклонения от нормата на кръвните и чернодробните лабораторни показатели. **Предозирване:** Възможна е тежка хипогликемия, изискваща интравенозно приложение на хипертоничен разтвор на глюкоза. **Начин на отпускане:** По лекарско предписание.

Лекарствен продукт по лекарско предписание КХП № 6566/04.01.2010

1. The ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med.* 2008;358:2560-2572 2. Tambull F, Chalmers J, Gerstein H, Duckworth W, Holman R. *Diabetologia online publication* 5 August 2009 3. O'Brien RC, Luo M, Balazs N, Mercuri J. *J Diabetes Complications.* 2000; 14;201-206 4. Del Guerra S, D'Aleo V, Lupi R, et al. *Diabetes Metab.* 2009, Epub ahead of print



Еднократно сутрин



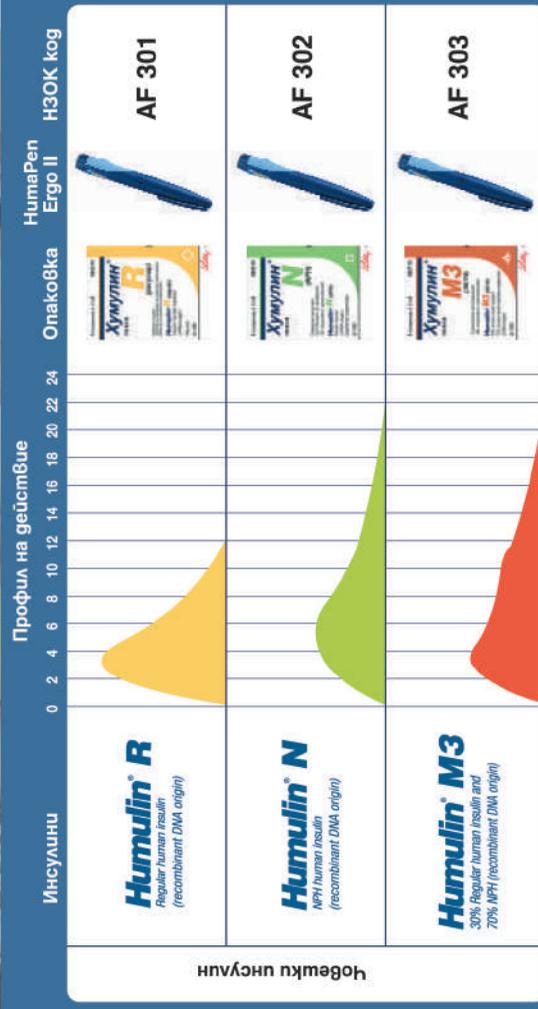
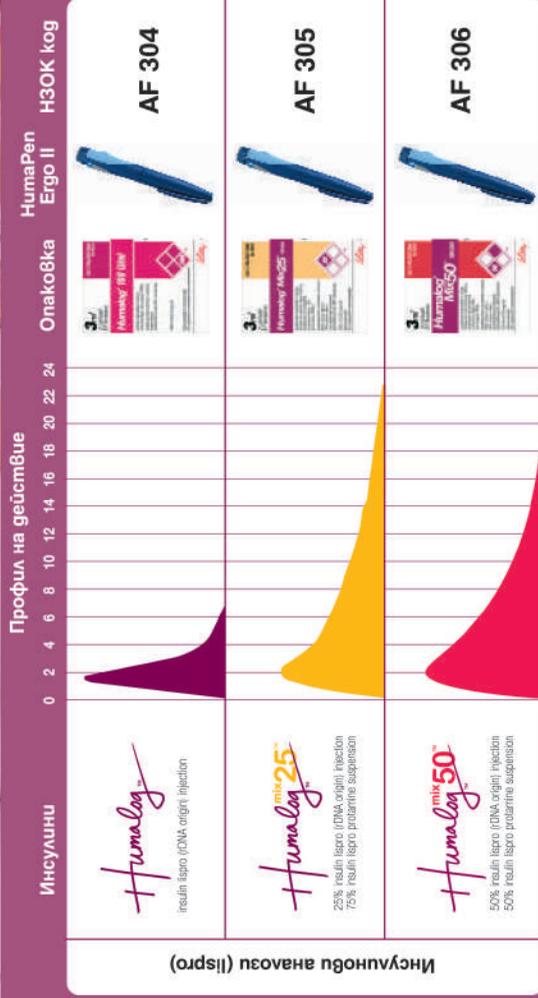
За допълнителна информация: Сервие Мегикал ЕООД
София 1000, бул. „Цар Освободител“ № 2
тел.: 921 57 00, факс: 921 57 50 e-mail: srvbulgaria@netissat.bg





Нашата мисия: Добър контрол на диабета

**Нашето предложение:
инсулините от семейството
на Хумалог, за нуждите на
Вашите пациенти**



Лекарствени продукти. По лекарско предписание. За повече информация, моля, прочетете Кратката характеристика на продуктите Humalog R, Humalog N и Humalog M3 от 25.09.2007 г., както и Кратката характеристика на продуктите Нитареп, Humalog Mix 25 и Humalog Mix 50 от 19.09.2008 г. или се свържете с нас на посочения адрес:
Eli Lilly (СУИС) АД България, бул. България 102, Бизнес център „Белисимо“, ет. 2, офис 27, София 1680, България

BG-HG--09-Jan-004
A256/01.12.2008

Siofor[®] metformin[®] 1000

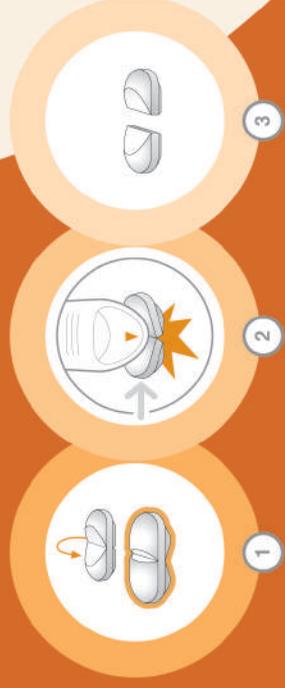
Нормализира гликемията, като позволява намаляване на телесното тегло



За оптимално и лесно дозиране



Спар-таб технология



Лесно делене, особено при пациенти
в напреднала възраст

Лекарствен продукт по лекарско предписание.
Кратка характеристика на продукта: 683/19.10.05 г.
За пълна информация, моля обрънете се към
Представителството на Берлин-Хеми АГ, София 1784,
бул. Цариградско шосе 147, тел. 02/96 55 365
A 55/08.05.2008



GALVUS® и **EUCREAS®** ЗА КОМПЛЕКСНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2¹

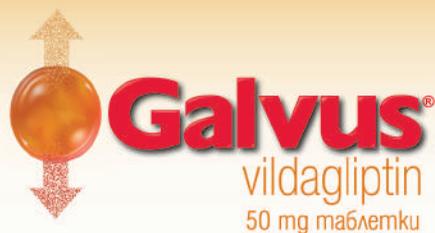
ПОВЕЧЕ ИНСУЛИН



ПО-МАЛКО ГЛЮКАГОН

GALVUS е нов DPP-4 инхибитор, подобряващ гликемичния контрол чрез мощно стимулиране на функцията на островните клетки¹

EUCREAS е първата комбинация от DPP-4 инхибитор, **GALVUS** + metformin²



 **NOVARTIS**

Novartis Pharma Services Inc.
Бизнес Парк София, сграда 8 С, ет. 6, Младост 4, София 1766
тел.: (02) 489 98 28, факс: (02) 489 98 29

По лекарско предписание.

За пълна лекарствена информация виж Galvus КХП, ЕМЕА 21.08.2009
За пълна лекарствена информация виж Eucreas КХП, ЕМЕА 28.08.2009

A254/08.10.2009

GALVUS PO 09/09 BG

Българско дружество по ендокринология

Университетски курс по захарен диабет

11-13 ноември 2011г. Арбанаси – Велико
Търново, хотел Резиденс и хотел Извор

Университетски курс по захарен диабет

Българско дружество по ендокринология Работна програма на курса:

1. Инсулиново лечение при T1ЗД
2. Инсулиново лечение при T2ЗД
3. Перорално лечение при ЗД
4. Инкретини
5. Хранене при диабет
6. Хипогликемии
7. Диабетна кетоацидоза
8. Артериална хипертония и диабет
9. Диабетна невропатия
10. Диабетна нефропатия
11. Социално-икономически фактори при социално-значими заболявания
12. Диабет и кости
13. Диабет и тиреоидни заболявания
14. Интерактивен панел – всички лектори

Университетски курс по захарен диабет

11-13 Ноември 2011 г,
Арбанаси- Велико Търново
Хотел Резиденс и
хотел Извор



Българско дружество по ендокринология

Университетски курс по остеопороза

14-16 октомври 2011г. курорт Чифлик –
Троянско, хотел Веника Палас и хотел Веника

Университетски курс по остеопороза

Българско дружество по ендокринология Работна програма на курса:

1. DXA – избор на метод, избор на място от скелета, техника на измерване – грешки, интерпретация на получения резултат – грешки.
2. Рентгенова диагностика – диференциална диагноза с други заболявания и състояния, оценка на тежестта на остеопорозата.
3. Лабораторни изследвания – за първоначална диагностика, за мониториране на лечението.
4. Остеомалация
5. Хиперпаратиреоидизъм – функционален, първичен.
6. От реналната остеодистрофия до сенилната остеопороза.
7. Физиология и патофизиология на костната обмяна.
8. Антирезорбтивни средства
 - Бифосфонати
 - Деносумаб, СЕРМ
9. Кост-формиращи (PTH) и смесени (Osseor, fluorides) средства
10. Интерактивен панел – всички лектори

Университетски курс по остеопороза

14-16 октомври 2011 г.,
курорт Чифлик – Троянско
Хотел Веника Палас и
хотел Веника

