

НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ

Ендокринни проблеми
на бременността

*Endocrine Problems
of Pregnancy*

организира

Българско дружество по ендокринология

6-8 октомври 2022

National Symposium of Endocrinology

organized by Bulgarian Society of Endocrinology

Приветствие

6 октомври 2022 г.
Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с Добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология и всички гости на Национален симпозиум „Ендокринни проблеми на бременността“. Както винаги националното събитие на БДЕ е мястото, където се показва и обсъжда последната информация от различни области на медицината и в частност от Ендокринологията. Тази година ще бъдат представени голям брой проблеми от Ендокринологията, които често се срещат по време на бременост, както и особеностите на някои ендокринни заболявания по време на бременост. Програмата е структурирана тематично в 6 Сесии, което позволява голям брой проблеми да бъдат представени и обсъдени от различна гледна точка. Всички теми са обединени около ендокринните проблеми на бременността. Това ще ни накара да си дадем сметка, че в комплексното изследване на нашите бременни жени трябва задължително да включим скрининг за най-честите ендокринни нарушения, характерни за този период. В същото време трябва да се отнесем с много голямо внимание към съществуващите ендокринни заболявания при настъпване на бременост и да ги проследим през този период, както и постпартално.

В Националния симпозиум освен изявени лектори-ендокринолози ще вземат участие и млади ендокринолози (придобили опит в края на специализацията си или защитили научни тези докторанти), които ще направят първите си публични изяви именно на този Национален форум. Ще се проведат и 14 Сателитни симпозиума. Всеки участник в Симпозиума 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 зала Москва-Париж ще протече Националния симпозиум по ендокринология.

Аз съм сигурна, че Националният симпозиум „Ендокринни проблеми на бременността“ ще има много висока научна и практическа стойност и ще чуем различните гледни точки на експертите. Така ние, въпреки тригодишната епидемична пауза в страната, в Европа и в света, с чувство за радост от срещата си „на живо“ и напълно удовлетворени от наученото, ще отбележим наистина открояващото се най-голямо събитие в нашата специалност през 2022 година.

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:

Председател

Проф. Анна-Мария Борисова

Секретар – Проф. Цветалина Танкова

Касиер – Доц. Александър Шинков

Членове:

Проф. Мария Орбецова

Проф. Кирил Христов

Проф. Здравко Каменов

Проф. Михаил Боянов

Доц. Малина Петкова

Доц. Иван Цинликов

Обща информация:

Място за провеждане на Национален симпозиум „Ендокринни проблеми на бременността“

ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ, тел/факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 6 октомври 2022 г. от 8.00 до 20.00 часа

Петък, 7 октомври 2022 г. от 8.00 до 18.00 часа

Събота, 8 октомври 2022 г. от 8.00 до 18.00 часа

Регистрационното бюро на Конгреса ще бъде разположено в централното фойе на Гранд Хотел Пловдив

Регистрираните и спонсорираните участници с платен членски внос ще получат:

- ▶ Участие в Научната програма на Симпозиума, 6-8 октомври 2022
- ▶ Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 6-8. 10. 2022 г.
- ▶ Чанта, бадж, Програма, Абстрактна книга, материали
- ▶ Хотелско настаняване в двойни стаи за времето на събитието
- ▶ **Кафе-наузи** – 7 и 8 октомври
- ▶ **Обеди** – 7 и 8 октомври
- ▶ **Вечери** – 6, 7 и 8 октомври

Членски внос за БДЕ за 2020 - 2021 и 2022 г. или общо 150 лв

- 50,00 лева за специалист, но съгласно Решение на Общото събрание на БДЕ от 2007 г. 30,00 лева се превеждат на сп. Ендокринология и 20,00 лева остават за членски внос в БДЕ;
- 25,00 лева за специализант и докторант, но съгласно Решение на Общото събрание на БДЕ от 2007 г. 15,00 лева се превеждат на сп. Ендокринология и 10,00 лева остават за членски внос в БДЕ;

Такса-правоучастие в Симпозиума (лично или чрез Спонсор):

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

- регистрация по банков път до 15. 09. 2022 г – 880,00 лева
- регистрация на място – 1200,00 лева

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 15. 09. 2022 г – 1200,00 лева
- регистрация на място – 1500,00 лева

РАЙФАЙЗЕНБАНК БЪЛГАРИЯ АД
BIC RZBBBGSF
IBAN BG60RZBB91551007756727
ЕЙЧ СИ ДЖИ ЕООД

за Национален симпозиум по ендокринология 06-08. 10. 2022 г.

Национален симпозиум „Ендокринни проблеми на бременността“

6-8 октомври 2022 г., ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ,

National Symposium of Endocrinology „Endocrine Problems of Pregnancy“

6-8 october 2022, Grand Hotel Plovdiv

Регистрационно бюро:

Регистрационното бюро на Националния симпозиум по ендокринология ще бъде разположено в централното фойе на ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ.

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите на участниците в Националния симпозиум по ендокринология през 2022 г. ще бъдат дадени от БЛС три месеца след събитието и изпратени с поредния брой на сп. Ендокринология. Това налага всеки лекар да направи справка на Регистрационното бюро на Симпозиума за актуализация на пощенския си адрес. Кредитите от БЛС са от Категория Б (за контакти – БЛС).

Сигурност

Наета е охрана от специализирана фирма пред залите за провеждане на Националния симпозиум „Ендокринни проблеми на бременността“ и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

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

- Двойни стаи – за всички участници
- БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаята на участника в Симпозиума.

Обща информация:

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

- Годишните Национални Конгреси респ. Симпозиуми организирани от БДЕ се явяват мястото за най-голямата годишна среща на специалистите по ендокринология от България и така чрез тях се поддържат академичните традиции на общността.
- Ръководството на БДЕ след внимателен подбор кани само най-изтъкнати европейски и световни учени, както и национални специалисти за участие с пленарни лекции в събитията на Дружеството и така се осъществяват срещи с най-големите експерти по дадения проблем в и 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**
**НАЦИОНАЛЕН
СИМПОЗИУМ**
**„Ендокринни проблеми
на бременността“**

СПОНСОРИ:

**Novo Nordisk
Boehringer Ingelheim
Swixx Bio Pharma
Eli Lilly
Woerwag Pharma Bulgaria
Merck
Berlin-Chemie MENARINI
Servier
Astra Zeneca
Teva
Sandoz
MSD
Amgen
Dexcom
Valentis
Medochemie
Marvena
Liveda
Stada
Phoenix Pharma
Perfect Medical
Pharma Trade BG
Bodimed**



Научна програма

Национален симпозиум

„Ендокринни проблеми на бременността“

National Symposium

„Endocrine problems of pregnancy“

6-8 октомври 2022 г., Гранд хотел Пловдив,

четвъртък

6 октомври 2022 година

13,30-13,45 часа

Откриване на Национален симпозиум

„Ендокринни проблеми на бременността“

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Opening ceremony of National Symposium

„Endocrine problems of pregnancy“

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

13,45-16,00 часа

**Сесия / Session: Млаги ендокринолози,
докторанти, специализанти**
(теми – по личен избор)

**Модератори / Moderators: Проф. Мария Орбецова, Доц. Живка Бонева,
Доц. Боян Нончев**

13,45-14,00 часа

Тиреоидна дисфункция след COVID-19 инфекция /
Thyroid dysfunction after COVID-19 infection

Владислав Мирчев, Живка Бонева / Vladislav Mirchev, Zhivka Boneva
Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Медицински институт, МВР /
Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical Institute, Ministry of Interior

програма/programme

14,00-14,15 часа

Автоимунни тиреоидни заболявания и метаболитен синдром- Клинична перспектива / *Autoimmune thyroid diseases and metabolic syndrome - A clinical perspective*

С. Ганева, Цветкова В, М.Тодорова, И. Викторов, С. Булчева, И. Иванова, А. Джеккова, М. Вуков, К. Тодорова / S. Ganeva, Tsvetkova V., Todorova M., I. Viktorov, S. Bilcheva, I. Ivanova, A. Jebkova, K. Todorova

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Медицински университет, Плевен
Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Pleven

14,15-14,30

Цервикална киста – разказ с неочакван край /
Cervical cyst – a story with an unexpected ending

Влахов Й.¹, Моллова Е.¹, Тумбалева М.¹ Вугинов К.², Матева Г.³, Младенов М.², Бочев П.³, Борисова А-М¹. / *Vlahov J.¹, Mollova E.¹, Tumbaleva M.¹, Vidinov K.², Mateva G.³, Mladenov M.², Bochev P.³, Borissova A-M.¹*

¹УМБАЛ „Софиямед“, Клиника по ендокринология и болести на обмяната / ¹*Sofiamed University Hospital, Clinic of endocrinology and metabolism.*

²УМБАЛ „Софиямед“, Отделение по обща и гръдна хирургия / ²*Sofiamed University Hospital, Department of general and thoracic surgery.*

³МБАЛ Acibadem Cityclinic Младост, Отделение по нуклеарна медицина / ³*Acibadem Cityclinic Mladost Hospital, Department of nuclear medicine.*

14,30-14,45

Резистентна на лечение Базедова болест – клинични предизвикателства /
Refractory to treatment Graves' disease – clinical challenges

**Елена Чобанкова¹, Боян Нончев¹, Росен Димов² /
*Elena Chobankova¹, Boyan Nonchev¹, Rossen Dimov²***

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната - УМБАЛ „Каспела“, Пловдив,

²Клиника по Хирургия – УМБАЛ „Каспела“, Пловдив / ¹*Department of Endocrinology, UMHAT „Kaspela“, Plovdiv, ²Department of Surgery, UMHAT „Kaspela“, Plovdiv*

14,45-15,00

Нива на андрогени при мъже с остра и хронична артериална коронарна болест /
Androgen levels in men with acute and chronic coronary artery disease

Сави Шишков, Кирил Христозов/ *Savi Shishkov, Kiril Hristozov*

Клиника по ендокринология, Университетска болница „Света Марина“, МУ, Варна /
Clinic of Endocrinology, University Hospital „Saint Marina“, Medical University, Varna

15,00-15,15

Труден случай на първичен алдостеронизъм – аденом продуциращ алдостерон или двустранна нодуларна хиперплазия? / *A difficult case of primary aldosteronism – aldosterone-producing adenoma or bilateral nodular hyperplasia?*

Теодора Каменова, Йоанна Матрозова, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева /

Teodora Kamenova, Joanna Matrozova, Atanaska Elenkova, Sabina Zaharieva

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Катедра по Ендокринология, Медицински Университет, София /
USHATE „Acad. Ivan Penchev“, Department of Endocrinology, Medical University, Sofia

15,15-15,30

Комплекс на Carney – серия клинични случаи от един специализиран център /
Carney Complex – a clinical case series from a specialized centre

Анелия Нанкова, Мина Маркова, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева /

Anelia Nankova, Mina Markova, Atanaska Elenkova, Sabina Zaharieva

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Катедра по Ендокринология, Медицински Университет, София /
University Hospital „Acad. Ivan Penchev“, Department of Endocrinology, Medical University- Sofia

15,30-15,45

Нива на зонулин при тиреоидит на Хашимото /
Zonulin levels in Hashimoto's thyroiditis

Д. Троев, Д. Томов, В. Михайлова, Б. Левтерова, М. Орбецова, /

D. Troev, D. Tomov, V. Mihaylova, B. Levterova, M.Orbetzova,

Медицински университет, Пловдив, България / *Medical University of Plovdiv, Bulgaria*

15,45-16,00

Функция на щитовидната жлеза при хронично лечение с метадон /
Thyroid function in chronic treatment with methadone

Сава В. Петров, Димитър М. Троев, Мария М. Орбецова /

Sava V. Petrov, Dimitar M. Troev, Maria M. Orbetzova

УМБАЛ „Свети Георги“, Медицински университет, Пловдив, България /
University Hospital „Sveti Georgy“, Medical University of Plovdiv, Bulgaria.

16,00-16,30

Лекция / Lecture - Valentis

Витамин К2 в превенцията и лечението на постменопаузалната остеопороза /
Vitamin K2 in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis

Лектор / Lecturer: Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov

програма/programme

16,30-17,30 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – Dexcom

Използването на сензори за продължително мониториране на глюкозата, стандарт за грижа за пациентите с Диабет тип 1` /

Utilizing CGM: Standard of Care for T1D

Модератор / Moderator: Николай Гереф,

ръководител на проекта на Дексом, България /

Nikolay Gerev, DGM of Dexcom in Bulgaria

Лектор / Lecturer: Д-р Н. Ардженто / Nicholas B. Argento, MD, FACE, Maryland Endocrine and Diabetes, Baltimore, U.S.

17,30-18,30 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – Berlin Chemie

Разгръщане на възможностите за лечение на пациентите с Прегуабет и Диабет тип 2 / *Expanding treatment opportunities for patients with Prediabetes and type 2 Diabetes*

Модератор/Moderator: Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov

18,30-19,30 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – Eli Lilly

Trulicity като добър приятел: нови тенденции в терапията на ЗДТ2. Ранно инициране и навременна превенция на СС риск/*Trulicity as a good friend: new trends in the T2DM therapy. Early initiation and timely prevention of CV risk*

Модератор / Moderator: Проф. Цветалина Танкова / Prof. Tsvetalina Tankova

19,30 - 19,45 часа

Откриване на Национален симпозиум ендокринология

„Ендокринни проблеми на бременността“

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Opening Ceremony of National Symposium of
Endocrinology „Endocrine Problems of Pregnancy“

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

20,00 часа

Вечеря

петък

7 октомври 2022 година

8,00-10,00

Сесия / *Session*: Захарен диабет и бременост
Diabetes Mellitus and Pregnancy

Модератори / *Moderators*: Проф. Цветалина Танкова, Проф. Мария Орбецова/
Prof. Tsvetalina Tankova, Prof. Maria Orbetzova

8,00-8,20

Захарен диабет и бременност – диагноза, рискове, предизвикателства /
Diabetes and pregnancy – diagnosis, risks, challenges

Проф. Цветалина Танкова / Prof. Tsvetalina Tankova

Катедра по ендокринология, Медицински Университет – София /
Department of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria

8,20-8,40

Гестационен Захарен диабет / *Gestational Diabetes mellitus*

Мария Бояджиева / Maria Boyadzhieva

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ София / *USHATE „Akad. Ivan Penchev“, MU Sofia*

8,40-9,00

Контрол на кръвната захар при бременност /
Glycemic control during pregnancy

Невена Чакърова / Nevena Chakarova

Катедра по ендокринология, Медицински Университет, София /
Department of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria

9,00-9,20

Лечение с инсулинови помпи при бременност и диабет /
Insulin pump treatment in pregnancy and diabetes

Румяна Димова / Ruyana Dimova

Катедра по ендокринология, Медицински Университет, София /
Department of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria

програма/programme

9,20-9,40

Контрол на усложненията на захарния диабет по време на бременност /
Management of complications of diabetes during pregnancy

Грета Грозева / Greta Grozeva

Клиника по Диабетология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ, София /
Clinic of Diabetology, USHATE „Acad.Ivan Penchev“, Medical University, Sofia

9,40-9,50

Дискусия

9,50-10,10

**кафе-
пауза**

10,10-11,50

Сесия / Session: Метаболитни нарушения, затлъстяване и бременност / Metabolic disorders, Obesity and Pregnancy

**Модератори / Moderators: Доц. Малина Петкова, Доц. Живка Бонева /
Assoc. Prof. Malina Petkova, Assoc. Prof. Zhivka Boneva**

10,10-10,40

Затлъстяване преди и по време на бременност – мощен рисков фактор за хипергликемия при бременни българки / *Obesity before and during pregnancy – a powerfull risk factor for Hyperglycemia in pregnant Bulgarian women*

**Б. Трифонова, А-М. Борисова, Л. Даковска, Е. Михайлова, М. Вуков /
B. Trifonova, A-M. Borissova, L. Dakovska, E. Mihailova, M. Vukov**

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Софиямед“, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“, София, България / *Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofiamed, Faculty of Medicine, Sofia University „Saint Kliment Ohridski“, Sofia, Bulgaria*

10,40-11,10

Метаболитна адаптация по време на бременността /
Metabolic Adaptations in Pregnancy

Доц. Малина Петкова / Assoc. Prof Malina Petkova

Софийски Университет, УБ „Лозенец“, София / *Sofia University, University Hospital „Lozenetz“, Sofia*

11,10-11,40

Бременност и затлъстяване / *Pregnancy and obesity*

Живка Бонева¹, Явор Асьов² / Zhivka Boneva¹, Yavor Assyov²

¹Медицински Институт при МВР, Клиника по ендокринология ²УМБАЛ „Александровска“, Клиника по ендокринология / ¹Medical Institute – Ministry of Interior, Clinic of Endocrinology; ²University Hospital „Alexandrovska“, Clinic of Endocrinology

11,40-11,50

Обсъждане

11,50-12,50 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – Swixx BioPharma

Заедно към добрия гликемичен контрол на захарния диабет /
Together to the optimal glycaemic control of diabetes

Модератор / *Moderator*: проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

12,50-13,50

Обяд

**13,50-15,40 Сесия / *Session*: Костен метаболизъм и бременост /
*Bone Metabolism and Pregnancy***

**Модератори / *Moderators*: Доц. Пламен Попиванов, Проф. Михаил Боянов /
*Assoc. Prof. Plamen Popivanov, Prof. Mihail Boyanov***

13,50-14,15

Нивото на витамин D при бременни жени зависи от възрастта и теглото преди и по време на бременост / *Vitamin D level in Pregnant women depend on Age and Weight before and during Pregnancy*

**А-М. Борисова, Б. Трифонова, Л. Даковска, Е. Михайлова, М. Вуков /
*A-M. Borissova, B. Trifonova, L. Dakovska, E. Mihailova, M. Vukov***

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиймед, Медицински факултет,
Софийски университет Свети Климент Охридски, София / *Clinic of Endocrinology,
University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University „Saint Kliment Ohridsky“*

14,15-14,40

Адаптация на скелета и минералната обмяна по време на бременност /
Adaptive changes in the skeleton and the mineral metabolism during pregnancy

Александър Шинков / *Alexander Shinkov*

Катедра по ендокринология, Медицински факултет, Медицински университет, София /
Department of endocrinology, Medical Faculty, Medical University Sofia

14,40-15,05

Хиперпаратиреоидизъм и хипопаратиреоидизъм по време на бременност /
Hyperparathyroidism and hypoparathyroidism during pregnancy

Михаил Боянов / *Mihail Boyanov*

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Александровска“ ; Катедра по
вътрешни болести, МУ, София / *Clinic of Endocrinology and Metabolism, Alexandrovska University
Hospital, Department Internal Medicine, Medical University Sofia*

програма/programme

15,05-15,30

Постпартална остеопороза / *Postpartal Osteoporosis*

Наталия Темелкова, Пламен Попиванов / *Nataliya Temelkova, Plamen Popivanov*

Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания
Александровска болница, София /

Department of Clinical Densitometry and Bone Metabolic Diseases, Alexandrovska Hospital, Sofia

15,30-15,40

Дискусия

15,40-16,00

**кафе-
пауза**

16,00-17,00 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium – Servier*

30 години Сервие в България – стабилна основа в името на пациента /
30 years Servier in Bulgaria – stability for you and your T2D patients

**Модератор / *Moderator*: Проф. Анна-Мария Борисова /
*Prof. Anna-Maria Borissova***

17,00-17,30 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium – Teva*

Комбинирана терапия метформин и DPP4 инхибитор в пациент-ориентирания
подход при захарен диабет тип 2 / *Metformin and DPP4 inhibitor combination therapy
in a patient-centered approach to type 2 diabetes*

Лектор / *Lecturer*: Проф. Мария Орбецова / *Prof. Maria Orbetzova*

17,30-18,05 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium – MSD*

Ваксини и Захарен диабет / *Vaccines and Diabetes Mellitus*

Лектор / *Lecturer*: Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

**18,05-19,35 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium –
Boehringer Ingelheim***

Отвъд гликемичния контрол при ЗДТ2 – колко далече стигнахме с емпаглифлозин? /
Beyond glysemic control in T2D – how far we have come with empagliflozin ?

Модератор / *Moderator*: Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

20,00 часа

Вечеря „Среща с приятели“

събота

8 октомври 2022 година

8,00-10,00 Сесия / Session: Хипофиза, надбъбречни жлези, гонади.
Проблеми на бременността/*Pituitary Gland, Adrenal Glands.
Pregnancy Problems*

Модератори /Moderatorc: Проф. Сабина Захариева, Проф. Здравко Каменов /
Prof. Sabina Zaharieva, Prof. Zdravko Kamenov

8,00-8,30

Нефункциониращи аденоми на хипофизата. Поведение при бременност /
Non-functioning Pituitary Adenomas (NFPAs). Management in Pregnancy

Проф. Сабина Захариева / Prof. Sabina Zacharieva
Катедра по ендокринология, Медицински университет, София /
Department of Endocrinology, Medical University, Sofia

8,30-9,00

Пролактином: поведение по време на бременност /
Prolactinomas: management during pregnancy

Доц. Атанаска Еленкова / Assoc. Prof. Atanaska Elenkova
Катедра по ендокринология, Медицински университет, София /
Department of Endocrinology, Medical University, Sofia

9,00-9,30

Синдром на поликистозните яйчници и бременност /
Polycystic ovary syndrome and pregnancy

Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov
Клиника по ендокринология, УМБАЛ Александровска, Медицински университет, София /
Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University hospital, Medical University, Sofia

9,30-10,00

Болест на Addison и бременност / *Addison's disease and pregnancy*

Проф. Мария М. Орбецова / Prof. Maria M. Orbetzova
Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св.Георги“, Катедра по Ендокринология,
МФ, МУ, Пловдив / *Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital,
Department of Endocrinology, Medical Faculty, MU, Plovdiv*

програма/programme

10,00-11,00 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium – Woerwag*

Международни препоръки за скрининг, диагноза и лечение на диабетна полиневропатия в клиничната практика – 2022 / *International expert recommendations for screening, diagnosis and management of diabetic polyneuropathy in clinical practice – 2022*

Лектор / *Lecturer*: Проф. Цветелина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

11,00-11,30

кафе-
пауза

11,30-13,00 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium – Novo Nordisk*

13,00-14,00

Обяг

14,00-16,00 Сесия / *Session: Щитовидна жлеза и бременност/ Thyroid and Pregnancy*

Модератори / *Moderators*: Проф. Кирил Христов, Проф. Русанка Ковачева / *Prof. Kiril Hristozov, Prof. R. Kovatcheva*

14,00-14,20

Честота и характеристика на тиреоидната дисфункция при бременни жени (скрининг на 547 жени в България) / *Frequency and characteristics of thyroid dysfunction in pregnant women – screening of 547 women in Bulgaria*

А-М. Борисова, Б. Трифонова, Л. Иванова, Л. Даковска, Е. Михайлова, М. Вуков / *A-M. Borissova, B. Trifonova, L. Ivanova, L. Dakovska, E. Mihailova, M. Vukov*
Университетска болница Софиямед, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“ / *Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofiamed, Faculty of Medicine, Sofia University St. Kliment Ohridski, Sofia, Bulgaria*

14,20-14,45

Хипотиреоидизъм и бременност / *Hypothyroidism and pregnancy*

Кирил Христов, Р. Димитрова / *K. Hristozov, R. Dimitrova*

Клиника по ендокринология, Университетска болница „Света Марина“, Медицински университет, Варна / *Clinic of Endocrinology, University Hospital „Saint Marina“, Medical University, Varna*

14,45-15,05

Хипертиреозизъм и бременност / *Hyperthyroidism and pregnancy*

Доц. Мира Сидерова / Assoc. Prof. Mira Siderova

Клиника по Ендокринология, МУ-Варна, УМБАЛ „Св. Марина“ /
Clinic of Endocrinology, Medical University Varna, UMHAT „St. Marina“

15,05-15,25

Тиреоиден аутоимунитет и бременност / *Thyroid autoimmunity and pregnancy*

Доц. Александър Шинков / Assoc. Prof. Alexander Shinkov

Катедра по ендокринология, МФ, МУ, София /
Department of endocrinology, Medical Faculty, Medical University Sofia

15,25-15,50

Тиреоиден карцином и бременност – съвременни диагностични и терапевтични проблеми / *Thyroid cancer and pregnancy – new diagnostic and therapeutic problems*

Проф. Русанка Ковачева / Prof. R. Kovatcheva

Катедра по Ендокринология, Факултет по медицина, Медицински Университет
София / *Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University Sofia*

15,50-16,00

Дискусия

16,00-16,30

**кафе-
пауза**

16,30-17,00

Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – Sandoz

Да комбинираш или да не комбинираш, това беше въпросът /
To combine or not to combine, that Was the question

Модератор / Moderator: Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov

програма/programme

17,00-18,00 Самелитен симпозиум / *Satellite symposium – Merck*

100 години от откриването на Метформин и повече от 60 години клинична употреба на Глюкофаж® / *100 years since the discovery of Metformin and more than 60 years of clinical experience of Glucophage®*

Модератор / *Moderator*: Проф. Анна-Мария Борисова / *Prof. Anna-Maria Borissova*

18,00-18,45 Самелитен симпозиум / *Satellite symposium – Amgen*

Кога, как и колко дълго да лекуваме и проследяваме остеопорозата? / *Osteoporosis Treatment - Indications, Strategies and Duration*

Лектори / *Lecturers*: Проф. Анна-Мария Борисова / *Prof. Anna-Maria Borissova*,
Проф. Михаил Боянов / *Prof. Mihail Boyanov*

18,45-19,30 Самелитен симпозиум / *Satellite symposium – Astra Zeneca*

CaReMe подход в лечението на ЗДТ2 / *CaReMe approach in T2D treatment*
Модератор / *Moderator*: Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

19,30-19,45

Закриване на Национален симпозиум по ендокринология

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

Closing of a National Symposium of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borissova
President of Bulgarian Society of Endocrinology

20,00 часа

Вечеря „Довиждане“

Модератори (по азбучен ред):

- **Борисова А-М.** – 7.10 (16.00-17.00); 8.10 (17.00-18.00; 18.00-18.45)
- **Бонева Ж.** – 6.10 (13.45-16.00); 7.10 (10.10-11.50)
- **Боянов М.** – 7.10 (13.50-15.40); 8.10 (18.00-18.45)
- **Захариева С.** – 8.10 (8.00-10.00)
- **Каменов З.** – 6.10 (16.00-16.30; 17.30-18.30); 8.10 (8.00-10.00; 16.30-17.00)
- **Ковачева Р.** – 8.10 (14.00-16.00)
- **Нончев Б.** – 6.10 (13.45-16.00)
- **Орбецова М.** – 6.10 (13.45-16.00); 7.10 (8.00-10.00; 17.00-17.30)
- **Петкова М.** – 7.10 (10.10-11.50)
- **Попиванов П.** – 7.10 (13.50-15.40)
- **Танкова Ц.** – 6.10 (18.30-19.30); 7.10 (8.00-10.00; 11.50-12.50; 17.30-18.00; 18.00-19.30); 8.10 (10.00-11.00; 18.45-19.30)
- **Христозов К.** – 8.10 (14.00-16.00)

Абстракти (по реда в Програмата)

Сесия: Млади ендокринолози, докторанти, специализанти:

1. Д-р **Мирчев В.** и сътр. – стр. 25, 26
2. Д-р **Ганева С.** и сътр. – стр. 26,27
3. Д-р **Влахов Й.** и сътр. – стр. 28,30
4. Д-р **Чобанкова Е.** и сътр. – стр. 32,34
5. Д-р **Шишков С.** и сътр. – стр. 35,36
6. Д-р **Каменова Т.** и сътр. – стр. 36,37
7. Д-р **Нанкова А.** и сътр. – стр. 38,39
8. Д-р **Троев Д.** и сътр. – стр. 41,42
9. Д-р **Петров С.** и сътр. – стр. 42,43

Учебни сесии:

1. Проф. **Цветалина Танкова** – стр. 45,46
2. Д-р **Мария Бояджиева** – стр. 47,48
3. Д-р **Невена Чакърова** – стр. 48,49
4. Д-р **Румяна Димова** – стр. 50,51

5. Д-р **Грета Грозева** – стр. 52,53
6. Д-р **Бояна Трифонова** – стр. 55,56
7. Доц. **Малина Петкова** – стр. 58,59
8. Доц. **Живка Бонева** – стр. 59,61
9. Проф. **Анна-Мария Борисова** – стр. 63,64
10. Проф. **Михаил Боянов** – стр. 65,66
11. Доц. **Александър Шинков** – стр. 67,68
12. Д-р **Наталия Темелкова** – стр. 69,70
13. Проф. **Сабина Захариева** – стр. 71,72
14. Доц. **Атанаска Еленкова** – стр. 74,75
15. Проф. **Здравко Каменов** – стр. 76,77
16. Проф. **Мария Орбецова** – стр. 78,79
17. Проф. **Анна-Мария Борисова** – стр. 81,82
18. Проф. **Кирил Христозов** – стр. 84,85
19. Доц. **Мира Сигерова** – стр. 86,87
20. Доц. **Александър Шинков** – стр. 88,90
21. Проф. **Русанка Ковачева** – стр. 91,92



Тиреоидна дисфункция след COVID-19 инфекция

Владислав Мирчев, Живка Бонева

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Медицински институт, МВР

През месец март 2020 г. COVID-19 инфекцията беше обявена за глобална пандемия, като до момента са установени повече от 525 млн. случая в световен мащаб с тенденция за нарастване на разпространението на заболяването. През последните две години се акумулираха данни за възможните тиреоидни нарушения, свързани с COVID-19 и механизмите за възникването им. В литературата се споменава тиреоидна дисфункция при 25-30% от пациентите, преболедували от COVID-19. Описани са случаи на засягане на тиреоидната функция с развитие на тиреотоксикоза, хипотиреоидизъм и нетиреоиден болестен синдром.

Настоящото проспективно проучване включва 350 пациенти на възраст между 20 и 90 години без предхождащо тиреоидно заболяване, от които 210 с изследване на тиреоидната функция по време на COVID-19 инфекция и при проследяване, и 140 с изследване на тиреоидната функция в рамките на 1 година след COVID-19 инфекция, както и 70 пациенти с известно тиреоидно заболяване. Основните цели на изследването са да оцени: риска от възникване, честотата и вида на тиреоидна дисфункция след COVID-19 инфекция при пациенти без предхождащи тиреоидни заболявания; влиянието на COVID-19 инфекцията върху функцията на щитовидната жлеза и необходимостта от промяна в терапията при пациенти с налични тиреоидни заболявания; връзката между тежестта на протичане на COVID-19 инфекцията и честотата и вида на тиреоидна дисфункция; времето на възникване на тиреоидна дисфункция след COVID-19; както и да се формулират препоръки за скрининг, диагностика, лечение и проследяване при пациенти с тиреоидна дисфункция след COVID-19 инфекция.

Първоначалните данни показват развитието на хипотиреоидизъм при около 6%, тиреотоксикоза при 18% и синдром на нисък T_3 при 8% от пациентите без известно тиреоидно заболяване, както и декомпенсация на тиреоидния статус, налагаща промяна в терапията при около 20% от пациентите с налично тиреоидно заболяване.

Thyroid dysfunction after COVID-19 infection

Vladislav Mirchev, Zhivka Boneva

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical Institute, Ministry of Interior

In March of 2020, COVID-19 was declared a global pandemic, and so far, more than 525 million cases have been identified worldwide with an increasing trend in the spread of the disease. In the last two years, data on possible thyroid disorders related to COVID-19 and the mechanisms of their occurrence have been accumulated. Thyroid dysfunction has been described in the literature in 25-30% of patients with COVID-19. Cases of thyroid dysfunction with thyrotoxicosis, hypothyroidism and non-thyroidal illness syndrome have been reported. The current prospective study includes 350 patients between the ages of 20 to 90 years with no previous thyroid disease, of whom 210 with thyroid function testing during COVID-19 infection and again during follow-up, and 140 with thyroid function testing within 1 year after COVID-19 infection, as well as 70 patients with known thyroid disease. The main objectives of the study are to assess: the risk of occurrence, frequency and type of thyroid dysfunction after COVID-19 infection in patients without previous thyroid disease; the impact of COVID-19 infection on thyroid function and the need for a change in therapy in patients with pre-existing thyroid disease; the relationship between the severity of COVID-19 infection and the frequency and type of thyroid dysfunction; the time of onset of thyroid dysfunction after COVID-19; and to formulate recommendations for screening, diagnosis, treatment and follow-up in patients with thyroid dysfunction after COVID-19 infection.

Preliminary data showed the development of hypothyroidism in about 6%, thyrotoxicosis in 18% and low T₃ syndrome in 8% of patients without previous thyroid disease, as well as decompensation of thyroid status requiring a change in therapy in about 20% of patients with pre-existing thyroid disease.

Автоимунни тиреоидни заболявания и метаболитен синдром – Клинична перспектива

С. Ганева, Цветкова В., М. Тодорова, И. Викторов, С. Билчева, И. Иванова, А. Джеккова, М. Вуков, К. Тодорова

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Медицински университет, Плевен

Въведение: Тиреоидната хипофункция и метаболитния синдром (МС) са две заболявания, които взаимно си влияят по неблагоприятен начин. Малко се знае за връзката между аутоимунните тиреоидни заболявания (АИТЗ) и МС по отношение на атеросклеротичния риск.

Цел: Да се оцени атерогенния риск сред пациенти с АИТЗ и МС.

Дизайн: Ретроспективно са анализирани данни от болничната документация на 81 пациенти с АИТЗ с нива на ТСХ > 2,0 mIU/L. Пациентите са разделени в две групи с I^{ба} група с АИТЗ без МС [n₁=27 (33,0%)] и II –ра с АИТЗ с МС [n₂=54 (67,0%)]. Пациентите от II^{ра} група са подразделени, съобразно нивото на ТСХ на: I^{ба} подгрупа с ТСХ >2,0 и <10 mIU/L (подгр. n₁=35) и II^{ра} подгрупа с ТСХ > 4 и >10 mIU/L (подгр. n₂=19). МС е диагностициран съобразно препоръките на Българския институт „Метаболитен Синдром“ 2010 год. Като измерители на атерогенния риск са използвани индексите: отношение триглицериди/ глюкоза, НОМА-ИР и НОМА - % В.

Резултати: Честотата на МС е 67%, с преобладаване на женския пол. Пациентите с АИТЗ без МС имат съществено по-високи FT₃ и FT₄ и по-ниски ТСХ, ТАТ, ТРО. Болните с АИТЗ и МС имат значимо по-високи стойности на кръвна захар (КЗ) и атерогенни индекси, сравнено с тези без МС. Пациентите от II подгрупа имат сигнификантни по-ниска КЗ и по-висок НОМА % В. Лечението с левотироксин на пациентите с АИТЗ и МС съществено намалява КЗ, но не намалява атерогенните индекси.

Заклучение: Съчетанието на АИТЗ в хипотиреоиден стадий и МС е предпоставка за повишен атеросклеротичен риск и начални промени в инсулиновата чувствителност.

Autoimmune Thyroid Diseases and Metabolic Syndrome – A Clinical Perspective

S. Ganeva, Tsvetkova V., Todorova M., I. Viktorov, S. Bilcheva, I. Ivanova, A. Jebkova, K. Todorova

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Pleven

Introduction. Thyroid hypofunction and metabolic syndrome (MS) are two diseases that interact less favorably. Little is known about the relationship between autoimmune thyroid disease (AITD) and MS in terms of atherosclerotic risk.

The aim To assess the atherogenic risk among patients with AITD and MS.

Design: Retrospective data from the hospital records of 81 patients with AITD with TSH levels $> 2,0$ mIU / L were analyzed. Patients were divided into two groups: the I group with AITD without MS [$n_1 = 27$ (33,0%)] and the II group with AITD with MS [$n_2 = 54$ (67,0%)]. Patients from group II are grouped according to the TSH level of: I subgroup with TSH $> 2,0$ and < 10 mIU / L (subgroup 1 = 35) and II subgroup with TSH > 4 and > 10 mIU / L (subgroup $n_2 = 19$). MS was diagnosed according to the recommendations of the Bulgarian Institute of Metabolic Syndrome in 2010. For measures of atherogenic risk were used: triglyceride/glucose ratio, HOMA - IR and HOMA - % B.

Results: The incidence of MS is 67%, with a predominance of females. Patients from the I group have significantly higher FT_3 and FT_4 and lower TSH, TAT, TPO. Patients from the II group have significantly higher blood glucose (BG) and atherogenic indices compared to those without MS. Subgroup II patients have significantly lower BG and higher HOMA% B. Levothyroxine treatment in patients with AITD and MS significantly reduces BG but does not reduce atherogenic indices.

Conclusion: The combination of AITD in hypothyroid stages and MS is a prerequisite for increased atherosclerotic risk and initial changes in insulin sensitivity.

Цервикална киста – разказ с неочакван край

Влахов Й.¹, Моллова Е.¹, Тумбалева М.¹, Видинов К.², Матева Г.³, Младенов М.², Бочев П.³, Борисова А-М¹.

¹УМБАЛ „Софиямед“, Клиника по ендокринология и болести на обмяната.

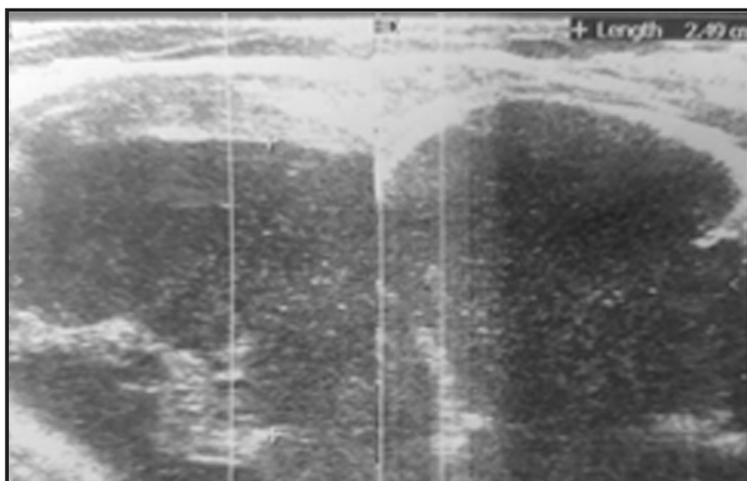
²УМБАЛ „Софиямед“, Отделение по обща и гръдна хирургия.

³МБАЛ Acibadem Cityclinic Младост, Отделение по нуклеарна медицина.

Кистичните образувания в шията са честа находка в клиничната практика. Делят се на вродени и придобити – с възпалителна, инфекциозна или неопластична генеза. Кистите, произлизащи от дуктус тиреоглосус, са около 70% от вродените кисти, следвани от латералните кисти на шията. При болните над 40-годишна възраст до 80% от кистичните образувания са с малигнен характер и в 32-60% са резултат на кистична дегенерация на метастатичен лимфен възел. От своя страна честотата на паратиреоидните кисти е 1-5% от всички образувания в шийната област. Обикновено паратиреоидните кисти са хормонално неактивни (рядко свръхпродуциращи РТН), обичайно се срещат при болните на възраст

над 50 г. и съотношението жени:мъже е приблизително 2:1.

Първичният хиперпаратиреозидизъм (РНРТ) е нарушение на калциево-фосфорната обмяна, при което паратхормонът (PTH) се секретира в големи количества от една или повече от обичайните четири паратиреоидни жлези и води до хиперкалциемия. Честотата на РНРТ е средно 66/100 000 сред жените и 25/100 000 сред мъжете, като нараства с възрастта. Честотата е по-висока в страните с редовен биохимичен скрининг и насочено търсене на заболяването. Обикновено се касае за единичен доброкачествен паратиреоиден аденом (75-85%), в 2-12% до 1-2% за 2 респективно 3 паратиреоидни аденома, рядко за четири (характерни за фамилните форми – MEN1, MEN2a, MEN2b), а паратиреоидните карциноми са много редки ~1%. Заболяването може да протича безсимптомно или да засяга костите (остеопороза, костни кисти, фрактури), бъбреците (нефролтиаза/нефрокалциноза), стомашно-чревния тракт.



Фигура 1. Ехографско изследване на формацията

където се установява добре отграничена и добре кръвоснабдена солидна хипоехогенна формация зад и/или под единия от тиреоидните лобове. В помощ на локализацията идва сцинтиграфията с ^{99m}Tc MIBI, а в последните десетина години – SPECT-CT. Представяме случай на първичен хиперпаратиреозидизъм, изявил се като голяма предимно кистична формация в шийната област. Интересното в случая е, че локализацията на формацията е създавала впечатление за тиреоиден произход. Направени са подробни изследвания на тиреоидните хормони и болната е насочена за тънкоиглена пункционна биопсия (ТПБ) за евакуация на течното съдържимо под

Критериите за поставянето на диагнозата са хиперкалциемия и неадекватен за нивото на серумния калций висок PTH. Трябва да се отбележи, че в страните с про-активен скрининг се увеличава честотата на нормокалциемичните болни. За визуализиране на паратиреоидния аденом се прилага ултразвуково изследване на шийната област,

ехографски контрол поради изявилия се компресивен синдром. При физикалния преглед направи впечатление плътно-еластична формация в лявата половина на шията, проминираща над останалите шийни структури. При проведеното ултразвуково изследване се визуализира голяма киста в долния полюс на левия тиреоиден дял, избухваща трахеята надясно и с размери над 35/33/>35 мм. Именно разположението ѝ (горзално и в долната част на лоба) наложи изследване на калциево-фосфорната обмяна. Установи се биохимична констелация за РНРТ с високо ниво на РТН, както в серума, така и в пунктат от кистата. Допълнително се проведе СPECT-СТ за изключване на други подобни формации. След предоперативна подготовка с Холекалциферол се проведе оперативно лечение с екстирпация на капсулирана кистична формация с размери 75/65/40 мм, като още в ранния постоперативен период серумният калций на болната се нормализира.

Литературна справка

1. Papavramidis TS, Chorti A, Pliakos I, Panidis S, Michalopoulos A. Parathyroid cysts: A review of 359 patients reported in the international literature. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(28):e11399.

2. Борисова и сътр. Честота на хиперпаратиреоидизма в българската популация – анализ на епидемиологично проучване на Българско дружество по ендокринология. *Ендокринология том XXIV №4 / 2019. стр. 202 - 206.*

3. William D Fraser *Hyperparathyroidism. Lancet* 2009; 374: 145–58.

Cervical Cyst – a Story with an Unexpected Ending

Vlahov J.¹, Mollova E.¹, Tumbaleva M.¹, Vidinov K.², Mateva G.³, Mladenov M.², Bochev P.³, Borisova A-M.¹

¹Sofamed University Hospital, Clinic of endocrinology and metabolism.

²Sofamed University Hospital, Department of general and thoracic surgery.

³Acibadem Cityclinic Mladost Hospital, Department of nuclear medicine.

Cystic lesions of the neck are a frequent finding in the clinical setting. They can be congenital or acquired, with an inflammatory, infectious, or neoplastic etiology. Thyroglossal duct cysts account for approximately 70% of the congenital formations, followed by lateral cysts of the neck. In patients over 40 years of age up to 80% of the cystic masses are of malignant character and 32-60% of them come as a result of cystic degeneration of a metastatic lymph node. In turn, parathyroid cysts consist of about 1-5% of all neck formations. Generally, these cysts are nonfunctioning (rarely with PTH overproduction) and usually they are seen in patients above 50 years of age with the female to male ratio being approximately 2:1.

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an aberration of the calcium-phosphate metabolism in which parathyroid hormone (PTH) is secreted in large amounts by one or more of the typically four parathyroid glands leading to hypercalcemia. The frequency of PHPT is in average 66/100,000 in women and 25/100,000 in men and it becomes more frequent with age. PHPT is more often seen in countries with a regular biochemical screening and targeted search of the disease. Normally, the disease is a result of one benign parathyroid adenoma (75-85%), in 2-12% and in 1-2% of two or three adenomas, respectively, rarely, it involves four adenomas (characteristic for the congenital variants - MEN1, MEN2a, MEX2b), and parathyroid carcinomas are extremely rare ~1%. PHPT can progress without any symptoms, or it can affect the bones (osteoporosis, bone cysts, fractures), the kidneys (nephrolithiasis/nephrocalcinosis), or the gastrointestinal tract.

The diagnostic criteria consist of hypercalcemia with an inappropriately high PTH. It must be noted that in countries with proactive screening for the disease the frequency of normocalcemic patients is rising. Imaging of the parathyroid adenoma can be achieved with ultrasound (US) of the neck region where it presents as a well defined solid hypoechoogenic formation with good blood supply, located behind and/or below one of the thyroid lobes. In aid of the localization is used scintigraphy with ^{99m}Tc MIBI, and in recent years – SPECT-CT.

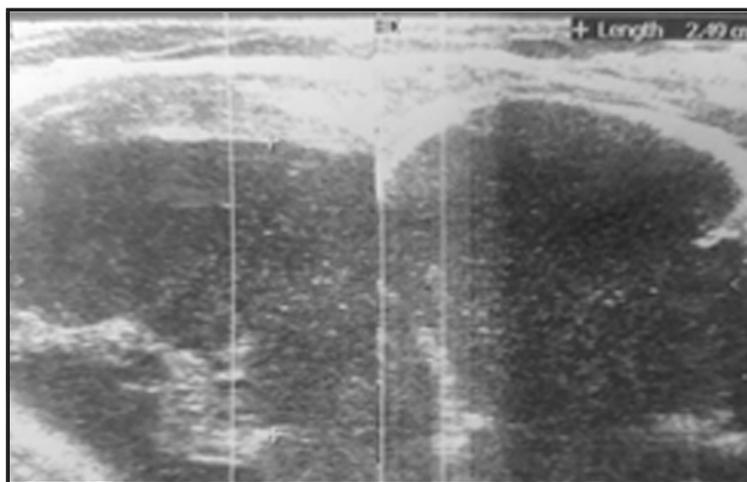


Figure 1. Ultrasound examination of the formation

We present you a case of primary hyperparathyroidism which manifested as a big mostly cystic formation in the neck region. The interesting part about the case is the localization of the mass which was confused for a formation with thyroid origin. Detailed thyroid function tests were made and, because of the compression syndrome the patient had developed,

she was then directed to be performed fine needle aspiration (FNA) for evacuation of the liquid component of the cyst under US control. During the physical examination was noted a firmly elastic formation in the left half of the neck which prominated above all other neck structures. On ultrasound was visualized a large cyst in

the lower pole of the left thyroid lobe, pushing the trachea to the right, and approximately >35/33/>35 mm in size. Precisely the

localization (in the lower part and dorsally of the lobe) lead to the evaluation of the calcium-phosphate metabolism. It was then discovered a biochemical constellation of PHPT with high levels of PTH in the blood, as well as in the sample obtained from the cyst. Additionally, a SPECT-CT examination to exclude other similar formations was carried out. After a preoperative preparation of the patient with Cholecalciferol, surgical treatment was performed with the extirpation of a capsulated mass 75/65/40 mm in size, which quickly lead to normalization of the serum calcium of the patient in the early postoperative period.

References

1. Papavramidis TS, Chorti A, Pliakos I, Panidis S, Michalopoulos A. Parathyroid cysts: A review of 359 patients reported in the international literature. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(28):e11399.
2. Борисова и сътр. Честота на хиперпаратиреоидизма в българската популация – анализ на епидемиологично проучване на Българско дружество по ендокринология. *Ендокринология том XXIV №4 / 2019. стр. 202 - 206.*
3. William D Fraser *Hyperparathyroidism. Lancet* 2009; 374: 145–58.

Резистентна на лечение Базедова болест – клинични предизвикателства

Елена Чобанкова¹, Боян Нончев¹, Росен Димов²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната – УМБАЛ „Каспела“, Пловдив

²Клиника по Хирургия – УМБАЛ „Каспела“, Пловдив

Въведение: Базедовата болест е най-честата причина за клинична тиреотоксикоза. Терапия на първа линия са тиреостатиците в съчетание с неселективни бета-блокери. При невъзможност за постигане на трайна клинична, хормонална и имунологична ремисия в съображение влизат радикални методи – тиреоидектомия или радиоiodтерапия. Важно условие преди пристъпване към хирургично лечение е постигане на клинична и хормонална ремисия на тиреотоксикозата. Макар и рядко, овладяването на хиперпаратиреоидизма може да е сериозно терапевтично предизвикателство.

Представяме пациентка на 22 г. с консумативен синдром, изпотяване, сърцебиене и упорита менорагия, след преболеждане от Ковид-19 инфекция. Установени бяха клинични белези и хормонални промени съвместими с тиреотоксикоза – средно тежка форма при подчертано високи титри на ТРАт. УЗ изследване показва изразени дифузни паренхимни промени в щитовидната жлеза по типа на Базедова болест. Иницирано бе лечение с метимазол и пропранолол, като в продължение на 3 месеца не се регистрира дори минимална редукция на св. Т₄ и св. Т₃ на фона на максимална доза тиреостатик. Не се отчете ефект и от приложението на пропилтиоурацил. Липсваха данни за екзогенни фактори, компрометиращи терапевтичния отговор (йод-съдържащи медикаменти и др.). Предвид персистиращата хормонална активност и непостигната клинична ремисия с прояви на хиперметаболизъм и тахикардия се иницира подготовка за оперативно лечение. След хоспитализация в клиника по ендокринология към лечението с максимална доза тиреостатик и неселективен бета-блокатор се добави метилпреднизолон и.в. и Луголов разтвор 3x5 капки/дн (съгласно АТА 2016г) с учестен контрол на виталните показатели. В хода на пролежаването пациентката прояви изразен горно-диспнеичен синдром и папулозен обрив по торса без съществен ефект от приложението на антиеметици, инх. на протонна помпа и антиалергични медикаменти. По време на кратката предоперативна подготовка бе отчетено значително понижаване на св. Т₄ и св. Т₃ и нормализиране на сърдечната честота, но въпреки това, не бе постигнато еутиреоидно хормонално състояние. Предвид изразените реакции към калиевия йодид се счита за необходимо преминаване към оперативно лечение в неотложен порядък. След внимателна оценка на сърдечно-съдовия оперативен риск се проведе тиреоидектомия като не се регистрираха хирургични усложнения.

Заключение: Луголовият разтвор е препоръчвано средство за овладяване на тиреотоксична криза и предоперативна подготовка на хипертиреоидни пациенти. Счита се, че приложението в ниски дози и за кратък период от време (под 2 седмици) рядко води до изява на нежелани лекарствени реакции. Проявите на непоносимост към йодния разтвор обаче налагат вземане на трудни терапевтични решения. От съществена важност за изхода от лечението е екипния подход с тясно сътрудничество между ендокринолог, кардиолог, хирург и анестезиолог в съчетание с добър комплайънс от страна на пациента.

Refractory to Treatment Graves' Disease – Clinical Challenges

Elena Chobankova¹, Boyan Nonchev¹, Rossen Dimov²

¹Department of Endocrinology – UMHAT „Kaspela“, Plovdiv

²Department of Surgery – UMHAT „Kaspela“, Plovdiv

Introduction: Graves' disease is the most common cause of clinical thyrotoxicosis. Antithyroid drugs are considered first-line treatment, combined with non-selective beta-blockers. In cases where long-term clinical, hormonal and immunological remission cannot be reached, definitive treatment options come in to consideration – thyroidectomy or radioiodine ablation. Clinical and hormonal remission are crucial before surgical treatment. Although rarely, tackling hyperthyroidism can be a serious therapeutic challenge.

We present a 22-year old female with consumptive syndrome, diaphoresis, tachycardia and unremitting menorrhagia after recovery from Covid-19 infection. Clinical features and hormonal changes consistent with a moderately severe form of thyrotoxicosis were observed, alongside with markedly elevated levels of TRAb. The ultrasound evaluation revealed pronounced diffuse changes in the thyroid in the pattern of Graves' disease. Treatment with methimazole and propranolol were initiated. During a 3-month therapeutic course not even a slight reduction in fT₄ and fT₃ levels was observed while on maximal dose of the antithyroid drug. Administration of propylthiouracil did not bring about any significant benefit. There was no data for exogenous factors, that could impair the response to treatment (iodine-containing drugs, etc). Due to the persistent hormonal activity and failure to reach clinical remission, alongside with manifested hypermetabolism and tachycardia, a preoperative preparation was initiated. After a hospitalization in the clinic of endocrinology, i.v. administration of methylprednisolone and Lugol's solution 3x5 drops/daily (according to ATA 2016) were added to the treatment with a maximal dose of antithyroid drug and non-selective beta-blocker with a frequent check of vital signs. During the hospital stay, the patient manifested with nausea and papular rash on the torso, refractory to application of antiemetics, PPIs and anti-allergic treatment. During the short preoperative preparation, a significant drop in fT₄ and fT₃ levels was observed and normalization of heart rate was achieved. However, an euthyroid hormonal state was not reached. Considering the conspicuous reactions to potassium iodide, urgent surgical treatment was recommended. After careful

assessment of the cardiac risk for surgery, a thyroidectomy was performed. There were no surgical complications.

Conclusion: Lugol's solution is recommended in the management of thyrotoxic crisis and preoperative preparation in hyperthyroid patients. It is considered that side effects rarely occur when the medication is applied in low doses and during a short period of time (less than 2 weeks). Nevertheless, intolerance to potassium iodide calls for making tough therapeutic decisions. Team approach, with a tight collaboration between an endocrinologist, cardiologist, surgeon and anesthesiologist, combined with a good compliance from the patient, is of paramount importance for the treatment outcome.

Андрогени при мъже с остър и хроничен коронарен синдром

С. Шишков; К. Христов

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

Сърдечно-съдовата болестност е една от водещите причини за смърт в световен мащаб. Хипогонадизмът е един от доказаните рискови фактори за развитието им. Остава неизяснена асоциацията между артериалната коронарна болест и по – конкретно настъпването на остър коронарен синдром (ОКС) и адаптацията от страна на хипоталамо-хипофизо-гонадната ос. За целта изследвахме нивото на общия, изчисления свободен и бионаличен тестостерон както и на дехидроепиандростерон сулфат (DHEA-S) при мъже с остър. В продължение на 3 години бяха изследвани 102, от които 72 пациенти с ОКС и 30 контроли. При тях бяха изследвани нива на В хода на изследването се установи, че в групата с ОКС нивата на общия тестостерон и неговите фракции са значимо по-ниски отколкото при здрави контроли. Както за DHEA-S, така и за общия тестостерон и неговите фракции се установиха асоциации с възрастта, клиничните характеристики на болния, вида и тежестта на острия коронарен синдром. Настоящото проучване доказва някои асоциации между процеси в други системи и нивата на андрогените в популация на болни с ОКС. Въпреки демонстрираните зависимости, ясен патогенетичен механизъм не може да бъде посочен, поради което са необходими допълнителни изследвания в областта.

Androgens in Men with Chronic and Acute Coronary Syndrome

S. Shishkov; K. Hristozov

Department of Endocrinology and metabolic disease, UMHAT „St. Marina“ Varna

The cardiovascular morbidity is one of the leading causes for death worldwide. Hypogonadism is one of the proven risk factors for its development. Unclear is the association between coronary artery disease and in particular the occurrence of acute coronary syndrome (ACS) and the adaptation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. For this aim we investigated the levels of total, bioavailable and free testosterone concentrations, together with dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) in men with acute coronary syndrome. Over a period of 3 years, 102 were studied, including 72 patients with ACS and 30 control subjects. In the course of the study it was found that in the ACS group the levels of total testosterone and its fractions are statistically significantly reduced compared to the healthy controls. For both DHEA-S and total testosterone and its fractions, associations were found with age, clinical characteristics of the patient, type and severity of acute coronary syndrome. The present study demonstrates some associations between processes in other systems and androgen levels in a population of patients with ACS. Despite the demonstrated relationships, a clear pathogenetic mechanism cannot be indicated, and further research in this area is needed.

Труден случай на първичен алдостеронизъм – аденом продуциращ алдостерон или двустранна нодуларна хиперплазия?

Теодора Каменова, Йоанна Матротова, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Катедра по Ендокринология, МУ, София

Резюме: Представяме 52-годишен пациент, изявил се първоначално с артериална хипертония и дълбока хипокалемия (до 2,5 ммол/л) на 25-годишна възраст. На базата на хормоналната констелация, потвърдителния

тест и компютърната томография (аденом на дясна надбъбречна жлеза) е поставена диагнозата първичен алдостеронизъм (аденом на Кон). През 1993 г. е осъществена десностранна аденомектомия (парциална резекция). Следва 7-годишен период на ремисия, след който отново се изявяват артериалната хипертония и хипокалемията. Установяват се КТ-данни за двустранна надбъбречна нодуларна хиперплазия. Артериалната хипертония е резистентна, неконтролирана въпреки лечението с 5 антихипертензивни медикаменти. Постигната е нормокалемия с високи дози Спиринолактон (200 мг дневно), но се развива изразена гинекомастия. Опитът да се редуцира дозата на спинолактона води до хипокалемия (2,5 ммол/л). Допълнително при пациента се установява разгърнат метаболитен синдром, включващ захарен диабет тип 2, дислипидемия и обезитет. Клиничният ход на заболяването поставя въпроса за формата на първичния алдостеронизъм. Най-вероятно се отнася за двустранна нодуларна надбъбречна хиперплазия с първоначална изява на солитарен аденом. При насочено търсене е възможно да се открие мутация, характерна за някоя от генетичните форми на първичния алдостеронизъм. Това ще допринесе за по-прецизната диагностика и за терапевтичното поведение.

A Difficult Case of Primary Aldosteronism – Aldosterone-Producing Adenoma or Bilateral Nodular Hyperplasia?

Teodora Kamenova, Joanna Matrozova, Atanaska Elenkova, Sabina Zaharieva
USHATE „Acad. Ivan Penchev“, Department of Endocrinology, Medical University, Sofia

Abstract: A 52-year-old man initially presented with arterial hypertension and profound hypokalemia (up to 2,5 mmol/l) at the age of 25. Based on hormonal constellation, confirmatory test and computed tomography (adenoma of the right adrenal gland) the diagnosis of primary aldosteronism (Conn,s adenoma) was made. In 1993 a right-sided adenomectomy (partial resection) was performed. Arterial hypertension and hypokalemia reoccurred after a 7-year period of remission. CT revealed adrenal nodular hyperplasia. Arterial hypertension was resistant and uncontrolled despite the use of 5 antihypertensive medications. Normokalemia was achieved with high doses of Spironolactone (200 mg daily) but marked gynecomastia occurred. We attempted to reduce the dose of Spironolactone which led to recurrence

of hypokalemia. In addition, the patient was diagnosed with a metabolic syndrome, including type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and obesity. The clinical course of the disease raises the question about the form of primary aldosteronism. Bilateral nodular adrenal hyperplasia with an initial appearance of a solitary adenoma is the most probable form. With a targeted search, it is possible to find a mutation for any of the genetic forms of primary aldosteronism. This will contribute to more accurate diagnosis and therapeutic strategy.

Комплекс на Carney – серия клинични случаи от един специализиран център

Анелия Нанкова, Мина Маркова, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева
УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Катедра по Ендокринология,
Медицински Университет, София

Увод: Комплексът на Carney е рядко генетично заболяване, което се характеризира с развитието на множествени, най-често доброкачествени тумори, засягащи кожата, сърцето и ендокринната система, както и с изява на петнисти кожни пигментации със специфичен вид и локализация. Миксомите (бенигнени тумори на съединителната тъкан) са с различна локализация, но при пациентите с комплекс на Carney засягат основно сърцето и могат да доведат до сериозни и потенциално животозастрашаващи усложнения като инсулт, сърдечна недостатъчност или клапна обструкция с внезапна сърдечна смърт. В рамките на комплекса на Carney се наблюдават различни ендокриннопатии, най-честата от които е първичната пигментна нодуларна адренокортикална болест (PPNAD), често асимптоматична и много по-рядко с клиничната картина на синдрома на Cushing. Може да се наблюдават и аденomi на хипофизата, тиреоидни аденomi, по-рядко папиларен или фоликуларен тиреоиден карцином, тестикуларни тумори при мъжете и овариални кисти и аденomi на млечните жлези при жените. Заболяването възниква спорадично или се унаследява по автозомно-доминентен тип и се свързва с мутация в един от четирите гена - PRKAR1A, PDE11A, PDE8B и MYH8.

Клинични случаи: Представяме четири случая на пациенти с комплекс на Carney, всеки един от които е генетично потвърден в Националния здравен институт, Бетезга, Мериленд, САЩ.

Два от случаите се изявяват със синдром на Cushing в детска възраст с последващо развитие и на други хормонални нарушения, както и наличие на хипофизни аденоми и нодуларна надбъбречна хиперплазия.

При другите два случая е наличие родствена връзка (майка и син), като при тях до момента липсват хормонални отклонения. И двамата са оперирани три пъти от рецидивиращ сърдечен миксом. Синът е насочен към центъра по повод на надбъбречен инцигенталом, уточнен като хормоно-несекретиращ след хормоналните тестове. Откриват се и калцификати в тестисите и азооспермия. При майката се установяват и множество кожни неви и фиброаденоми в двете гърди. Фамилията включва и гъщеря, която е починала от периперативно усложнение на късно диагностициран сърдечен миксом.

Изводи: Комплексът на Carney може да включва широк спектър клинични симптоми, вариращи в зависимост от засегнатия ген и вида на мутацията. Всички пациенти с доказан посредством генетичен анализ комплекс на Carney, подлежат на ежегодни изследвания, включващи ехокардиография, хормонални изследвания, ехография на щитовидна жлеза, млечна жлеза и тестиси, както и образно изследване на хипофиза по преценка на специалист. Проследяването и лечението на тези пациенти трябва да се извършва от мултидисциплинарен екип в специализирани центрове за редки ендокринни болести.

Carney Complex – a Clinical Case Series from a Specialized Centre

Anelia Nankova, Mina Markova, Atanaska Elenkova, Sabina Zaharieva

University Hospital „Akad. Ivan Penchev“, Department of Endocrinology,
Medical University, Sofia

Introduction: Carney's complex is a rare genetic disease characterized by the development of multiple, mostly benign, tumors affecting the skin, heart and endocrine system, as well as by the appearance of skin pigmentations with a specific appearance and location. Myxomas (benign connective tissue tumors) vary in location, but in patients with Carney complex they primarily affect the heart and can lead to serious and potentially life-threatening complications such as stroke, heart failure, or valvular obstruction with sudden cardiac death. Within the Carney

complex, various endocrinopathies are observed, the most common of which is primary pigmented nodular adrenocortical disease (PPNAD), often asymptomatic and much less often with a clinical picture of Cushing's syndrome. Pituitary adenomas, thyroid adenomas, less commonly papillary or follicular thyroid carcinoma, testicular tumors in men, and ovarian cysts and mammary gland adenomas in women may also be seen. The disease occurs sporadically or is inherited in an autosomal dominant pattern and is associated with a mutation in one of four genes – PRKAR1A, PDE11A, PDE8B and MYH8.

Clinical Cases: We present four cases of patients with Carney complex, each genetically confirmed at the National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA. Two of the cases presented with Cushing's syndrome in childhood with the subsequent development of other hormonal disorders, as well as the presence of pituitary adenomas and nodular adrenal hyperplasia.

In the other two cases, there is a family relationship (mother and son), and there are no hormonal deviations in them so far. Both have been operated three times for recurrent cardiac myxoma. The son was referred to our expert centre for evaluation of an adrenal incidentaloma, categorized as non-functioning adrenal adenoma after complete hormonal workup. In addition, testicular calcifications and azoospermia were found. His mother has numerous skin nevi and fibroadenomas in both breasts. The family also included a daughter who died after intraoperative complications of a late-diagnosed cardiac myxoma.

Conclusions: Carney complex can include a wide range of clinical symptoms, strongly depending on the gene affected and the type of mutation. All patients with genetic analysis-proven Carney complex are subject to annual examinations, including echocardiography, hormonal studies, thyroid, mammary, and testicular ultrasound, as well as pituitary imaging at the discretion of a specialist. Follow-up and treatment of these patients should be performed by a multidisciplinary team in specialized centers for rare endocrine diseases.

Нива на зонулин при тиреоидит на Хашимото

Д. Троев, Д. Томов, В. Михайлова, Б. Левтерова, М. Орбецова,
Медицински университет, Пловдив, България

Въведение: Човешкият зонулин е протеин, който регулира плътните междуклетъчни връзки в различни тъкани и органи на човешкото тяло. Тиреоидитът на Хашимото (ТХ) е едно от най-честите ендокринни аутоимунни заболявания, но все още ролята на повишената чревна пропускливост в неговата патогенеза не е изяснена.

Цел и дизайн: Това срезово проучване тип случай-контрола изследва серумните нива на зонулин при пациенти с тиреоидит на Хашимото и оценява връзката между зонулин и функционалното и аутоимунно състояние на щитовидната жлеза.

Материал и методи: Проучването обхваща група от 106 лица в зряла възраст с доказан ТХ и контролна група от 21 клинично здрави доброволци. Пациентите с ТХ са разделени в три подгрупи според функционалната активност на щитовидната жлеза – еутиреоидизъм, хипотиреоидизъм, хипертиреоидизъм. Серумният зонулин е определян с помощта на ELISA метод.

Резултати: Серумните нива на зонулин при всички участници варират от 2,6 до 253 ng/mL, средни нива $108,93 \pm 58,6$ ng/mL. Зонулинът е намерен значително по-висок при участниците с наднормено тегло и затлъстяване ($p < 0,05$). Установена е положителна корелация между серумните нива на зонулин и теглото ($r = 0,246$, $p = 0,006$), BMI ($r = 0,384$, $p < 0,001$) и съотношението FT_3/FT_4 ($r = 0,221$, $p = 0,04$).

Заключение: Анализът на резултатите от това проучване не показва значима взаимовръзка между зонулина и тиреоидните хормони и аутоантитела, въпреки че се наблюдава тенденция към по-високи нива при пациенти с ТХ в сравнение с контролите. Нивата на зонулин са пряко асоциирани с телесното тегло като са по-високи при пациентите с наднормено тегло и затлъстяване. Зонулинът вероятно е свързан и с дейтинната активност в периферните тъкани.

Zonulin Levels in Hashimoto's Thyroiditis

D. Troev, D. Tomov, V. Mihaylova, B. Levterova, M. Orbetzova,
Medical University of Plovdiv, Bulgaria

Introduction: Human zonulin is a protein that regulates the intercellular tight junctions in various tissues and organs of the human body. Hashimoto's thyroiditis (HT) is one of the most common endocrine autoimmune disorders, but the role of increased intestinal permeability in its pathogenesis is still not clarified.

Objective and design: This cross-sectional, case-control study investigates serum zonulin levels in patients with Hashimoto's thyroiditis and assesses the relationship between zonulin and functional and autoimmune state of the thyroid gland.

Material and methods: A group of 106 adults with proven HT and a control group of 21 clinically healthy volunteers participated in this study. The patients with HT and were divided into three subgroups according to the thyroid functional activity – euthyroidism, hypothyroidism, hyperthyroidism. Serum zonulin was determined using an ELISA method.

Results: Serum zonulin levels in all participants ranged from 2,6 to 253 ng/mL, mean levels $108,93 \pm 58,6$ ng/mL. Zonulin was found significantly higher in overweight and obese patients ($p < 0,05$). Positive correlation was found between serum zonulin levels and weight ($r = 0,246$, $p = 0,006$), BMI ($r = 0,384$, $p < 0,001$), and FT_3/FT_4 ratio ($r = 0,221$, $p = 0,04$).

Conclusion: The analysis of the results from this study did not show a significant relationship between zonulin and thyroid hormones or autoantibodies although a trend towards higher levels was observed in patients with HT as compared to controls. Zonulin correlated with the body weight, its levels being higher in overweight and obese patients. Zonulin was possibly associated with deiodinases activity in the peripheral tissues.

Функция на щитовидната жлеза при хронично лечение с метадон

Сава В. Петров, Димитър М. Троев, Мария М. Орбецова
УМБАЛ „Свети Георги“, Медицински университет, Пловдив, България

Целта на проучването е да се оцени функцията и имуногенността на щитовидната жлеза при пациенти, лекувани с метадон.

Материали и методи: Срезово, обсервационно проучване, включващо 176 участници на възраст от 18 до 40 години – 140 пациенти, подложени на хронично лечение с метадон в продължение най-малко на шест месеца и 36 клинично здрави контроли, съпоставими по възраст и ИТМ. Пациентите са разделени на различни подгрупи според дозата и времето на експозиция с метадон и продължителността на злоупотребата с хероин преди започване на лечението с метадон. Функцията на щитовидната жлеза и наличие на аутоимунен процес са изследвани посредством измерване на серумните нива на fT_3 , fT_4 , TSH, анти-TPO- и анти-Tg- антитела.

Резултати: Средната дневна доза метадон е $98,9 \pm 41,0$ mg. Средната продължителност на лечението е $33,91 \pm 24,57$ месеца, а средната продължителност на злоупотреба с хероин преди включване в метадоновата програма е $6,61 \pm 4,0$ години. Установихме статистически значимо по-високи нива на свободен T_4 в групата на пациентите. Няма статистически значими разлики по отношение нивата на свободния T_3 и TSH. Също така се регистрираха сигнификантни разлики в някои от подгрупите пациенти в сравнение с контролите при анализ на факторите продължителност на лечението с метадон, дневна доза и продължителност на злоупотребата с хероин. Не открихме значими разлики в титрите на тиреоидните антитела между пациентите и контролите.

Заключение: Хроничното лечение с метадон е свързано с изолирано по-високи нива на fT_4 без значимо влияние върху TSH, fT_3 и имуногенността на щитовидната жлеза.

Thyroid Function in Chronic Treatment with Methadone

Sava V. Petrov, Dimitar M. Troev, Maria M. Orbetzova

University Hospital „Sveti Georgy“, Medical University of Plovdiv, Bulgaria.

The aim of the study was to assess the function and immunogenicity of thyroid gland in methadone treated patients.

Material and methods: Cross-sectional, observational study comprising 176 participants from 18 to 40 years of age – 140 patients undergoing chronic treatment with methadone for at least six months, and 36 age and BMI matched clinically

healthy controls. Patients were divided into different subgroups according to the dose of methadone, time of exposition and duration of heroin abuse before starting the methadone treatment. The thyroid function and immunogenicity were assessed by measuring serum levels of fT_3 , fT_4 , TSH, anti-TPO- and anti-Tg- antibodies.

Results: Mean daily dose of methadone was $98,9 \pm 41,0$ mg. Mean duration of the treatment was $33,91 \pm 24,57$ months, and the mean duration of heroin abuse prior to entering the methadone program was $6,61 \pm 4,0$ years. We found significantly higher levels of free T_4 in the patients' group. There were no statistically significant differences regarding levels of free T_3 and TSH between the patients and the controls. Statistically significant differences were also found in some of the subgroups compared the controls when analyzing the factors duration of treatment with methadone, daily dose, and duration of heroin abuse. We did not found significant differences in the titers of thyroid antibodies between the patients and the controls.

Conclusion: Chronic methadone treatment was associated with isolated higher levels of fT_4 without significant influence on TSH, fT_3 and thyroid immunogenicity.

Захарен диабет и бременност

Захарен диабет и бременност – диагноза, рискове, предизвикателства**Цветалина Танкова**

Катедра по ендокринология, Медицински Университет, София

По време на бременност се наблюдават две категории захарен диабет – прегестационен захарен диабет тип 1 или тип 2, който представлява около 10-13% от всички случаи, и гестационен диабет, който се среща при 87-90% от случаите. При бременност и наличен вече захарен диабет се наблюдава по-висока честота на неблагоприятни последици, като например спонтанен аборт, повишен риск от преждевременно раждане, прееклампсия, перинатална смъртност и вродени малформации на плода в сравнение с останалата популация бременни жени. Поради това е изключително важно жените с известен диабет да бъдат консултирани преди настъпване на бременността с оглед на постигане на добър гликемичен контрол и преоценка на провежданата терапия. Гестационният захарен диабет се определя като всяко отклонение в глюкозния толеранс, което се извява или установява за първи път по време на бременност и засяга една от шест бременни жени по света. Жените с гестационен диабет и техните деца са с повишен риск както от краткосрочни, така и от дългосрочни усложнения, включващи по-късно развитие на захарен диабет тип 2 при майката, и повишен доживотен риск от затлъстяване, захарен диабет и метаболитен синдром при плода. След проучването HAPO, международните организации ADA, ACOG и IADPSG препоръчват провеждане на универсален скрининг за гестационен захарен диабет между 24 и 28 гестационна седмица. Проследяването на нивото на кръвната захар чрез самоконтрол или чрез продължително глюкозно мониториране е от изключителна важност по време на бременност. При бременни жени със захарен диабет тип 1 е наблюдавано значимо подобрене на гликемичния контрол и намаляване на неонаталните усложнения при използване на продължително глюкозно мониториране. Инсулинът е предпочитаното средство

Резюме/Abstracts

за лечение на захарен диабет тип 1 и захарен диабет тип 2 по време на бременност. При жени с гестационен захарен диабет, които не постигат целите за гликемичен контрол в рамките на 1-2 седмици чрез промяна в начина на живот (хранителен режим и физическа активност), трябва да се включи терапия с инсулин.

През антенаталния период са необходими мултидисциплинарни грижи с цел оптимизиране на мониторирането и контрола на нивото на кръвната захар. Скрининг за усложнения на диабета, като нефропатия и ретинопатия, трябва да се провежда през всеки триместър с цел установяване на прогресирането им. Стриктното мониториране и нормализиране на нивото на кръвната захар при бременни жени с диабет е показало, че води до значимо подобрене на прогнозата както за майката, така и за плода.

Diabetes and Pregnancy – Diagnosis, Risks, Challenges

Tsvetalina Tankova

Department of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria

There are two categories of diabetes in pregnancy – pregestational type 1 and type 2 diabetes, which account for 10-13% of the cases, and gestational diabetes, accounting for 87-90% of the cases. Pregnancies complicated by pre-existing diabetes mellitus are associated with a high rate of adverse outcomes, including an increased miscarriage rate, preterm delivery, preeclampsia, perinatal mortality and congenital malformations as compared to the background population. Therefore pre-pregnancy counselling is essential to tighten glycaemic control and review medications prior to pregnancy. Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy and affects one in every six live births globally. Women with GDM and their offspring are at increased risk of both short- and longer-term complications, including, for mothers, later development of type 2 diabetes, and for offspring, increased lifelong risks of developing obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. After the HAPO study, ADA, ACOG and IADPSG recommend universal screening for GDM at 24-28 week of gestation. Monitoring of blood glucose by self-monitoring (SMBG) or continuous glucose monitoring (CGM) is of utmost importance during pregnancy.

CGM has demonstrated to improve glycemic control and reduce neonatal complications in pregnant women with type 1 diabetes. Insulin is the preferred agent for the management of both type 1 diabetes and type 2 diabetes in pregnancy. If women with GDM do not achieve glycemic targets within 1-2 weeks with lifestyle change (nutritional therapy and physical activity), insulin therapy should be initiated.

Multi-disciplinary care is required throughout the antenatal period, to optimise blood glucose monitoring and control. Screening for diabetic complications such as nephropathy and retinopathy is necessary at every trimester to detect progression of the disease. Close monitoring and normalization of blood glucose for pregnant women with diabetes has demonstrated to significantly improve maternal and fetal outcomes.

Гестационен захарен диабет

Мария Бояджиева

УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Медицински Университет, София

Гестационният захарен диабет (ГЗД) е често срещано състояние по време на бременността, което уврежда здравето на няколко милиона жени по света. Неговата честота нараства бързо. Гестационният захарен диабет се определя като хипергликемия, открита за първи път по време на бременност. Засегнатите от ГЗД жени имат повишен риск от редица усложнения на бременността, които са в линейна зависимост от степента на хипергликемия. Резултатите от проучването *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome* показваха, че майчината хипергликемия независимо повишава риска от преждевременно раждане, раждане с цезарово сечение, голям за гестационната седмица плод, нужда от прием в интензивно отделение на новородените, неонатална хипогликемия и хипербилрубинемия. Акушерските рискове, свързани с диабета, като индуцирана от бременността хипертония, макрозомия, вродени малформации и неонатална хипогликемия, са докладвани в няколко големи проучвания. В допълнение, ГЗД може да увеличи риска от затлъстяване, хипертония и диабет тип 2 при потомството по-късно в живота. В световен мащаб липсват единни стратегии за скрининг и диагностика на ГЗД. Редица международни асоциации препоръчват при наличие на рискови фактори за ГЗД, бремен-

Резюме/Abstracts

ните жени да проведат стандартен 75 ОГТТ през първия триместър на бременността. Ако няма рискови фактори, всички бременни жени трябва да извършват скрининг за ГЗД между 24 и 28 седмица. Въвеждането на масов скрининг за ГЗД е от ключово значение за намаляване на усложненията при майката и плода.

Gestational Diabetes Mellitus

Maria Boyadzhieva

USHATE „Akad. Ivan Penchev“, MU Sofia

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common chronic disease in pregnancy that impairs the health of several million women worldwide and its prevalence is increasing rapidly. Gestational diabetes mellitus is defined as hyperglycaemia first detected during pregnancy. These women have an increased risk of a range of complications of pregnancy largely related to the degree of hyperglycemia. The findings of the Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study showed that maternal hyperglycaemia independently increased the risk of preterm delivery, caesarean delivery, infants born large for gestational age, admission to a neonatal intensive care unit, neonatal hypoglycaemia, and hyperbilirubinaemia. The obstetric risks associated with diabetes, such as pregnancy induced hypertension, macrosomia, congenital malformations, and neonatal hypoglycaemia, have been reported in several large scale studies. In addition, diabetes in pregnancy may increase the risk of obesity, hypertension, and type 2 diabetes in offspring later in life. There is a lack of uniform strategies for screening and diagnosing GDM globally. It is suggested that if there are risk factors for GDM pregnant women should undergo standard 75 OGTT in the first trimester of their pregnancy. If there are no risk factors, all pregnant women should perform GDM screening between 24 and 28 week of gestation. The introduction of mass screening for GDM is of key importance to decrease the maternal and fetal complications.

Контрол на кръвната захар при бременност

Невена Чакърва

Категра по ендокринология, Медицински Университет, София

Бременността при съпътстващ захарен диабет е свързана със значимо повишен и майчин, и фетален риск, дължащ се основно на хипергликемията. Добрият контрол на захарния диабет преди и по време на бременността е от изключително значение за благоприятното развитие и изход на бременността, като таргетите по време на бременност са различни и по-ниски от тези за останалата популация пациенти с диабет. Допълнително само при бременност има въведен таргет за гликемията на 1-вия час след хранене.

При жените със захарен диабет, предшестващ бременността, се препоръчва тя да е планирана като към концепцията се цели $HbA_{1c} < 6,5\%$. По време на бременност гликемичните таргети при захарен диабет тип 1, захарен диабет тип 2 и гестационен диабет на инсулиново лечение са както следва: кръвна захар на гладно 3,9 – 5,3 mmol/l, на 1-вия час след хранене 6,1 – 7,8 mmol/l и/или на 2-рия час след хранене 5,6 – 6,7 mmol/l. При гестационен диабет без инсулиново лечение важат само горните граници на посочените таргети. За HbA_{1c} оптималният таргет по време на бременност е $< 6,0\%$, ако може да бъде постигнат без хипогликемия, а най-високият допустим таргет е $< 7\%$, като се препоръчва по-чест контрол на показателя – ежемесечно.

Продължителното глюкозно мониториране може да бъде използвано по време на бременност при жени със захарен диабет тип 1, но само в допълнение към осъществяван самоконтрол на кръвната захар пре- и поспрандиално. Таргетите за CGM при бременност са – TIR (3,5 – 7,8 mmol/l) $> 70\%$, TAR ($> 7,8$ mmol/l) $< 25\%$, TBR ($< 3,5$ mmol/l) $< 4\%$, ($< 3,0$ mmol/l) $< 1\%$.

Посочените гликемични таргети следва да се разглеждат в контекста на конкретния пациент. При някои от пациентките със захарен диабет тип 1 при невъзможност за постигане на посочените цели безопасно, без прекомерно излагане на хипогликемия, таргетите следва да бъдат индивидуализирани.

Glycemic Control During Pregnancy

Nevena Chakarova

Department of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria

Pregnancy in the setting of diabetes is associated with significantly increased risk, both fetal and maternal, attributed largely to hyperglycemia. Good glycemic control before and during pregnancy is of utmost importance for the proper

Резюме/Abstracts

development of pregnancy and outcomes. Glycemic targets in pregnancy are different and generally lower than those for the rest of the population with diabetes. In addition, only in pregnancy there is target for glycemia 1 hour after meal.

For women with preexisting diabetes, it is recommended that the pregnancy is planned with target preconception level of HbA_{1c} < 6,5%. The recommended targets for glycemia during pregnancy for women with type 1, type 2 and insulin-treated gestational diabetes are as follows: fasting glucose 3,9 - 5,3 mmol/l, and either 1-hour postprandial glucose 6,1 - 7,8 mmol/l or 2-hour postprandial glucose 5,6 - 6,7 mmol/l. For gestational diabetes without insulin therapy only the upper limits of the glycemic targets are applicable. The optimal HbA_{1c} level during pregnancy is < 6,0% if it could be achieved without hypoglycemia while the highest recommended target is < 7%. A more frequent – monthly, monitoring of HbA_{1c} is recommended during pregnancy.

Real time CGM could be applied in women with type 1 diabetes during pregnancy but only in addition to self-monitoring of pre- and postprandial glucose. The recommended CGM targets in pregnancy are as follows: TIR (3,5 – 7,8 mmol/l) > 70%, TAR (> 7,8 mmol/l) < 25 %, TBR (< 3,5 mmol/l) < 4%, (< 3,0 mmol/l) < 1%.

The recommended glycemic targets should be applied to the individual patient. In some patients with type 1 diabetes those targets could not be achieved safely, without significant hypoglycemia, and should be individualized.

Лечение с инсулинови помпи при бременност и диабет

Румяна Димова

Катедра по ендокринология, Медицински Университет, София

Наличието на захарен диабет тип 1 (ЗД тип 1) по време на бременност е свързано със значително по-висок риск за майката и плода, който се определя от степента на хипергликемия. Особеностите на инсулиновото действие в хода на бременността включващи повишена инсулинова чувствителност и повишен риск от хипогликемии до 16 г.с. с последваща инсулинова резистентност, изискваща покачване на инсулиновите дози до 36 г.с., и впоследствие рязко намаляване на инсулиновите нужди, изискват динамично проследяване и адаптиране на инсулиновото лечение

през цялата бременност. От друга страна прицелните стойности на глюкозата по време на бременност са по-ниски поради по-ниската средна стойност на нормалната кръвна глюкоза в този период. Постигането на тези цели без хипогликемии е предизвикателство за жените със ЗД тип 1, особено жени с анамнеза за чести или намален усет за хипогликемии. Лечението с инсулин в базално-болусен режим или с постоянна подкожна инсулинова инфузия са двете алтернативни стратегии при ЗД тип 1 по време на бременност, като нито една от тях не показва съществено превъзходство. Основно предимство на лечението с инсулинова помпа е постигането на прицелни гликемични нива при по-нисък риск от хипогликемии, което дава възможност за по-агресивно титриране на болусните инсулинови дози. Хибридните затворени системи помпи не са в състояние да постигнат прицелните глюкозни нива при бременност. В проучвания при небременни технологията за спиране на инсулина при прогнозиране на ниска глюкоза (predictive low glucose suspend) показва предимства пред технологията за спиране на инсулина при загадена ниска стойност на глюкозата (sensor augmented insulin pump) за намаляване на риска от хипогликемии. Това предимство може да се използва и при бременност, тъй като прогнозният праг за ниска глюкоза е в прицелните нива на глюкозата на гладно за бременност. Инсулиновите помпи намират все по-широко приложение за лечение на ЗД тип 1 при бременност, като тези технологии се усъвършенстват непрекъснато за постигане на оптимален гликемичен контрол.

Insulin Pump Treatment in Pregnancy and Diabetes

Rumyana Dimova

Department of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria

The presence of type 1 diabetes mellitus (T1DM) during pregnancy is associated with a significantly higher risk for the mother and fetus, which is determined by the degree of hyperglycemia. Specificities of insulin action during pregnancy including increased insulin sensitivity and increased risk of hypoglycemia up to 16 weeks pregnant, with subsequent insulin resistance, requiring an increase in insulin doses up to 36 weeks pregnant, and subsequently a sharp decrease in insulin requirements, require dynamic monitoring and adaptation of insulin therapy throughout pregnancy. On the other hand, glucose targets during pregnancy are lower due

Резюме/Abstracts

to the lower average value of normal blood glucose during this period. Achieving these goals without hypoglycemia is a challenge for women with T1DM, especially women with a history of frequent or reduced awareness of hypoglycemia. Treatment with basal-bolus insulin regimen or continuous subcutaneous insulin infusion are the two alternative strategies for T1DM during pregnancy, neither of which shows significant superiority. The main advantage of insulin pump therapy is the achievement of target glycemic levels at a lower risk of hypoglycemia, which allows for more aggressive titration of bolus insulin doses. Hybrid closed-loop pump systems are unable to achieve target glucose levels during pregnancy. In studies in non-pregnant women, predictive low glucose suspend technology has shown advantages over sensor augmented insulin pump technology in reducing the risk of hypoglycemia. This advantage can be used during pregnancy, since the predicted low glucose threshold is in the target fasting glucose levels for pregnancy. Insulin pumps are increasingly used to treat T1DM in pregnancy and these technologies are constantly being improved to achieve optimal glycemic control.

Контрол на усложненията на захарния диабет по време на бременност

Грета Грозева

Клиника по Диабетология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ, София

Жените със захарен диабет, имат повишен риск от усложнения на бременността, както за майката, така и за плода. Затова те изискват интензивно наблюдение, както преди, така и по време на цялата бременност.

Планирането на бременността е много важно с оглед минимизиране на риска от вродени аномалии и от неблагоприятен изход. Основна роля играе гликемичният контрол като целта за HbA_{1c} преди концепцията би трябвало да е < 6,5%, а по време на бременността да се поддържа < 6,0 %. От решаващо значение е да се оцени наличието на усложнения – диабетна ретинопатия и нефропатия преди бременността

Пациенти със съществуваща ретинопатия трябва да бъдат оценени, както преди концепцията, така е необходима допълнителна оценка на състоянието между 16 - 20 г.с и през 28 г.с.

Пациенти с диабетна нефропатия трябва да бъдат консултирани с нефролог преди концепцията с изследване на серумен креатинин и албуминурия (ACR).

Артериалното налягане трябва да се контролира и поддържа стриктно в таргета за бременни като е необходимо поддържане на по-ниски стойности при жени с диабетна нефропатия.

Лекарствата като ACE инхибитори и статини трябва да бъдат преустановени. Само антихипертензивни лекарства, които са ефективни и безопасни по време на бременност (метилдопа, нифедипин, дилтиазем, клонидин, празозин, лабеталол и някои други β -блокери) могат да се използват за контрол на артериалното налягане.

Ниски дози аспирин се препоръчват след 12 г.с, за да се сведе до минимум риска от прееклампсия.

Заключения: Захарният диабет и свързаните с него усложнения по време на бременност, обуславят повишен риск както за майката, така и за плода. Оптимизирането на гликемичния контрол, избора на правилен терапевтичен режим и контрола на съпътстващите усложнения, са от съществено значение за понижаване на риска и гарантиране на благоприятен изход от бременността.

Management of Complications of Diabetes During Pregnancy

Greta Grozeva

Clinic of Diabetology, USHATE „Acad. Ivan Penchev“, Medical University, Sofia

Women with diabetes have increased risk of adverse maternal and neonatal outcomes and similar risks are present in type 1 and type 2 diabetes so they require intensive diabetes care before and during pregnancy. Preconception planning is very important to minimize risk of congenital defects. HbA_{1c} goal at conception is < 6,5% and during pregnancy < 6,0 % It is also critical to screen for complications

Резюме/Abstracts

of diabetes – retinopathy and nephropathy before and during pregnancy. Patients with pre-existing retinopathy should be evaluated before conception and after that additional retinal assessment should be made between 16 - 20 weeks and 28 weeks.

Consider referring women with diabetes to a nephrologist before conception and a measurement of creatinine and albuminuria (ACR) is required.

Blood pressure goals must be considered carefully, as lower treatment threshold may be required for women with nephropathy.

Medications such as ACE inhibitors and statins should be discontinued. Only antihypertensive drugs that are effective and safe in pregnancy should be used (methyldopa, nifedipine, diltiazem, clonidine, prazosin, labetalol and some other β -blockers).

Low dose aspirin is recommended soon after 12 weeks of gestation to minimize the risk of preeclampsia.

Conclusions: Pre-existing diabetes in pregnancy is associated with maternal and neonatal risk. Optimization of glycemic control, medication regimens and attention of comorbidities can help mitigate these risks.

Затлъстяване преди и по време на бременност – мощен рисков фактор за хипергликемия при бременни българки

Бояна Трифонова, Анна-Мария Борисова, Лилия Даковска, Евгения Михайлова, Мирчо Вуков

Клиника по ендокринология, УМБАЛ Софиямед, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“, София

Нарастващата възраст за настъпване на бременост в съвременния свят, епидемията от затлъстяване и диабет, както и намалената физическа активност са комплекс от причини за нарастване честотата на Гестационния захарен диабет (GDM), както и на Диабета по време на бременност – DIP/Diabetes in Pregnancy (всеки от тях отговаря на специфични критерии при интерпретиране резултатите от oGTT). Хипергликемията, открита за първи път по всяко време на бременността, трябва да се класифицира или като DIP или като GDM.

Целта на настоящото изследване е да се анализира честотата и ролята на затлъстяването за развитието на Хипергликемия в българската популация от бременни жени.

Материал: Изследвани са 547 бременни жени, средна възраст $30,49 \pm 5,12$ години, разделени в две групи: с Хипергликемия (n-79) и с Нормогликемия (n-468). Оценен е целия период на бременността и са сравнени два подпериода – до 24 гестационна седмица (г.с.) (n-386, 70,6%) и след 24 г.с. (n-161, 29,4%).

Методи: Изчислен е BMI преди бременността и текущия към момента на изследването. Извършен е 6-часов 75 г орален глюкозен толерансен тест (oGTT). Плазмената глюкоза е определена количествено по ензимен референтен метод с хексокиназа (реагент на Roche) на анализатор Cobas e501, в деня на вземане на кръвна проба, в една Централна лаборатория. Резултатите са представени в mmol/l. Статистическият анализ е извършен с помощта на стандартен SPSS 13.0 Windows.

Резюме/Abstracts

Резултати: Преди бремеността за цялата изследвана група затлъстяване е налице при 10,2% (56/547) и наднормено тегло при 20,1% (110/547) или общо 30,3% (166/547) от бременните жени не са с нормално тегло. При анализа за ролята на затлъстяването преди настъпването на бремеността се установява значимост при сравнение на mean ranks за Хипергликемия срещу Нормогликемия за трите групи: за цялата група (Mean Rank 260,42 срещу 354,44, $p < 0,001$), преди 24 г.с. (Mean Rank 266,44 срещу 409,02, $p < 0,001$) и след 24 г.с. (Mean Rank 269,09 срещу 322,78, $p < 0,02$). При анализа на влиянието на затлъстяването по време на бремеността са установени същите значими резултати при сравнение на групи с Хипергликемия срещу тези с Нормогликемия: за цялата група (Mean Rank 257,24 срещу 373,28, $p < 0,0001$), преди 24 г.с. (Mean Rank 268,34 срещу 375,14, $p < 0,0001$) и след 24 г.с. (Mean Rank 264,12 срещу 372,20, $p < 0,0001$). Следователно бременните жени с по-висок BMI преди и по време на бременост са изложени на значимо висок риск от развитие на глюкозен интолеранс по време на бременност.

Заключение: Някои от рисковите фактори за развитие на диабет подлежат на модификация, сред които е затлъстяването. То е много често срещано в младата възрастова група. Ето защо при наднормено тегло респ. затлъстяване преди или по време на бременост жените трябва да бъдат тествани за Хипергликемия и евентуалното нарушение да се класифицира като DIP или като GDM.

Obesity Before and During Pregnancy – a Powerful Risk Factor for Hyperglycemia in Pregnant Bulgarian Women

Boyana Trifonova, Anna-Maria Borissova, Lilia Dakovska, Eugenia Mihailova, Mircho Vukov

Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofamed, Faculty of Medicine, Sofia University „Saint Kliment Ohridski“, Sofia

The growing maternal age, the epidemic of obesity and diabetes, as well as the reduced physical activity are a complex of reasons for the increase in the frequency of Gestational Diabetes Mellitus (GDM), as well as Diabetes in Pregnancy

- DIP (each of them meets specific criteria for oGTT). Hyperglycemia first detected at any time during pregnancy should be classified either as DIP or GDM.

The aim of present study was to analyze the frequency and role of Obesity for the development of Hyperglycemia in the Bulgarian population of pregnant women.

Material: We screened 547 pregnant women, mean age $30,49 \pm 5,12$ years, divided into two groups: with Hyperglycemia (n-79) and with Normoglycemia (n-468). We evaluated whole pregnancy period and compared two subperiods – up to 24 gestational week – g.w. (n-386, 70,6%) and after 24 g.w. (n-161, 29,4%).

Methods: BMI before pregnancy and the current one at the time of the study were calculated. A two-hour, 75 g oral glucose tolerance test (oGTT) was performed. Plasma glucose was quantitatively determined using enzymatic reference method with hexokinase (Roche reagent) on Cobas e501 analyzer, in one Central laboratory on the day of the blood sampling. The results were in mmol / l. The statistical analysis was performed using standard SPSS 13.0 for Windows.

Results: Established for the entire group before pregnancy obesity in 10,2% (56/547) and overweight in 20,1% (110/547) or total in 30,3% (166/547) of the pregnant women are not of normal weight. With regard to BMI before pregnancy, this relationship proved to be significant when comparing the mean ranks for Hyperglycemia – total (Mean Rank 260,42 v.s. 354,44, $p < 0,001$), up to 24 g.w. (Mean Rank 266,44 v.s. 409,02, $p < 0,001$) and after 24 g.w. (Mean Rank 269,09 v.s. 322,78, $p < 0,02$) when compared with Normoglycemia in the respective groups in the three mentioned periods. We obtained the same significant results in the analysis of the impact of obesity during pregnancy. The mean ranks for Hyperglycemia – total (Mean Rank 257,24 v.s. 373,28, $p < 0,0001$), up to 24 g.w. (Mean Rank 268,34 v.s. 375,14, $p < 0,0001$) and after 24 g.w. (Mean Rank 264,12 v.s. 372,20, $p < 0,0001$) when compared with the respective groups with Normoglycemia in the three mentioned periods. Therefore, women with a higher BMI before and during pregnancy are significantly at risk of developing glucose intolerance during pregnancy.

Conclusion: Some of the risk factors for developing diabetes are subject to modification, including obesity. It is very common in the young age group. Therefore, in case of overweight resp. obesity before or during pregnancy women should be tested for hyperglycemia and any disorder is classified as DIP or as GDM.

Метаболитна адаптация по време на бременността

Малина Петкова

Софийски Университет, УБ „Лозенец“, София

Бременността е динамично състояние, което предизвиква многостранни промени в организма на майката, целящи да осигурят на фетуса необходимия ресурс от метаболити за растеж и развитие. Адекватната метаболитна и хормонална адаптация на майката е в основата на една успешна бременност. Нормалната бременност класически се описва като леко диабетогенно състояние със значителни промени в инсулинова продукция и чувствителност. През първите 2/3 от бременността майката се намира анаболно състояние, повишавайки своите мастни депозита в резултат както на хиперфагията, така и на усилената липогенеза. По време на последния триместер от бременността, състоянието преминава в катаболно. Глюкозата е нутриента, който в най-голямо количество преминава през плацентата, предизвиквайки хипогликемия при майката, независимо от повишената глюконеогенеза. Тези адаптационни механизми помагат на майката да се подготви за предсоаящата лактация и осигурява подходяща околна среда за плода. Множество други биомолекули като местните киселини, кето-телата, хормоните, колективно допринасят за адекватната метаболитна адаптация на майката. Плацентата също подпомага адаптацията към бременността посредством синтеза на различни хормони, които повлияват инсулиновите ефекти.

Метаболитната и хормонална адаптация на майката по време на бременността имат критична роля за правилното развитие на плода.

Metabolic Adaptations in Pregnancy

Malina Petkova

Sofia University, University Hospital „Lozenetz“, Sofia

Pregnancy is a dynamic state involving multiple adaptations that are necessary in order to ensure a continuous supply of essential metabolites to support the growth and the development of the fetus. Adaptations of maternal endocrine and metabolic homeostasis are central to successful pregnancy. Healthy pregnancy is classically described as a mild diabetogenic state with significant adjustments in both insulin production and sensitivity. During the first two-thirds of gestation, the mother is in an anabolic condition, increasing her fat depots thanks to both hyperphagia and enhanced lipogenesis. During the last third of gestation, the mother switches to a catabolic condition. Glucose is the most abundant nutrient crossing the placenta, which causes maternal hypoglycemia despite an increase in the gluconeogenic activity.

These adaptations also help in preparing the mother for lactation and also help in providing proper environment for the proper growth of fetus in the womb. Moreover, multiple biomolecules including glucose, fatty acids, ketone bodies, hormones collectively contribute toward these metabolic adaptations. The placenta contributes to the endocrine adaptations to pregnancy through the synthesis of various hormones which may impact insulin action.

The metabolic and endocrine adaptations are crucial for proper fetus development.

Бременност и затлъстяване

Живка Бонева¹, Явор Асьов²

¹Медицински Институт при МВР, Клиника по ендокринология;

²УМБАЛ „Александровска“, Клиника по ендокринология

Нарастващото разпространение на затлъстяването в световен мащаб и особено сред жените в репродуктивна възраст, го превърна в един от най-често срещаните рискови фактори в акушерската практика. Международните статистики показват, че по-малко от половината бременни са с нормален индекс на телесна маса (ИТМ). Жените със затлъстяване са изложени на по-голям риск от различни усложнения, свързани със забременяването, със самата бременност, с родилния и постродилния период, в сравнение с жени с нормален ИТМ. При затлъстяване е по-висока честотата на менструални нарушения и инфертилитет; по време на

Резюме/Abstracts

бременността – на гестационна хипертония, прееклампсия, гестационен диабет, венозен тромбоемболизъм, преждевременно раждане или загуба на бременността, необходимост от цезарово сечение, а също е по-малък шанса за благоприятни резултати след ин витро оплождане. Започването и поддържането на кърменето също са по-трудни при жените със затлъстяване.

Майчиното затлъстяване може да повлияе на дългосрочните ефекти в потомството като резултат на епигенетични промени, предизвикани от експозицията на плода на повишени нива на глюкоза, инсулин, липиди и възпалителни цитокини. Тези вътрематочни ефекти могат да причинят постоянни или преходни промени в метаболитното програмиране. Бебетата, родени от затлъстели жени, имат повишен риск от вродени дефекти и макросомия, а увеличеното тегло при раждането в дългосрочен план носи риск от метаболитни нарушения, невро-психични и когнитивни отклонения по-късно в живота.

Добре документираната асоциация между затлъстяването и неблагоприятните усложнения на бременността в краткосрочен и дългосрочен аспект са причината този проблем да е обект на множество международни и локални ръководства на гинеколози, ендокринолози и обезитолози, включително на Препоръките за добра клинична практика при затлъстяване на Българското дружество по ендокринология 2017 г. и 2019 г. Всички ръководства се обединяват около схващането, че отслабването преди забременяване, е най-добрият начин за намаляване на риска от проблеми, причинени от затлъстяването. Препоръките обхващат интервенции по време и след бременността, като оптимално повишение на теглото на бременната, правилен режим на хранене и двигателна активност и мониториране на метаболизма и тиреоидната функция, редовна оценка на гестационната възраст на плода, внимателна преценка на времето и типа на раждането. Ето защо наблюдението на бременните със затлъстяване трябва да се осъществява от мултидисциплинарен екип включващ акушер-гинеколог, специалист по високо-рискова бременност, диетолог, ендокринолог и при необходимост други специалисти.

Pregnancy and Obesity

Zhivka Boneva¹, Yavor Assyov²

¹Medical Institute – Ministry of Interior, Clinic of Endocrinology;

²University Hospital „Alexandrovska“, Clinic of Endocrinology

The growing prevalence of obesity worldwide, and especially among women of childbearing age, has made it one of the most common risk factors in obstetric practice. International statistics show that less than half of pregnant women have a normal body mass index (BMI). Obese women are at greater risk of various complications related to pregnancy, pregnancy itself, childbirth and the postpartum period than women with normal BMI. Obesity has a higher incidence of menstrual disturbances and infertility; during pregnancy - of gestational hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, venous thromboembolism, premature birth or pregnancy loss, the need for caesarean section, and also less chance of favourable results after in vitro fertilization. Starting and maintaining breastfeeding is also more difficult for obese women.

Maternal obesity can affect the long-term effects in the offspring as a result of epigenetic changes caused by the foetus, exposure to elevated levels of glucose, insulin, lipids and inflammatory cytokines. These intrauterine effects can cause permanent or transient changes in metabolic programming. Babies born to obese women have an increased risk of birth defects and macrosomia, and increased birth weight in the long run carries a risk of metabolic disorders, neuropsychiatric and cognitive impairments later in life.

The well-documented association between obesity and the adverse complications of pregnancy in the short and long term is the reason why this problem is the subject of numerous international and local guidelines of gynaecologists, endocrinologists and obstetricians, including the Recommendations for Good Clinical Practice in Obesity of the Bulgarian Society of Endocrinology in 2017. and 2019. All guidelines agree that losing weight before getting pregnant is the best way to reduce the risk of obesity problems. Recommendations include interventions during and after pregnancy, such as optimal weight gain, proper diet and exercise and monitoring of metabolism and thyroid function, regular assessment of foetal gestational age, careful assessment of time and type of birth. Therefore, the monitoring of obese pregnant women should be carried out by a multidisciplinary team including an obstetrician-gynaecologist, a specialist in high-risk pregnancies, a nutritionist, an endocrinologist and, if necessary, other specialists.



Нивото на витамин D при бременни жени зависи от възрастта и теглото преди и по време на бременост

Анна-Мария Борисова^{1,2}, Бояна Трифонова^{1,2}, Лилия Даковска¹, Евгения Михайлова¹, Мирчо Вуков¹

¹ Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед, София

² Медицински факултет, Софийски университет Свети Климент Охридски, София

Българско дружество по ендокринология проведе през зимата на 2012 г. скрининг върху нивото на витамин D сред 2033 българи от 12 града и прилежащите села. Установи се, че 24,2% от популацията има ниво на витамин D под 50 pmol/L (20 ng/mL) през зимата. В България не се фортифицират храните с витамин D и голяма част от популацията има умерен до тежък дефицит на витамин D. В нашата страна липсват данни относно нивото на витамин D при бременни жени.

Целта на проучването е да се оцени връзката между нивото на витамин D и възрастта, телесното тегло преди и по време на бременост.

Материал и методи: Изследвани са 547 бременни жени, средна възраст 30±5 години. Въведени са 4 категории за 25(OH)D – <10, 10-20, 20-30 и >30 ng/mL. Оценено е теглото преди и по време на бремеността, а нивото на 25(OH)D е определено със стандартна проба в деня на изследването.

Резултати: За цялата група бременни жени (n=547) средното ниво на 25(OH)D е 25,86±9,46 ng/mL, median 24,51 (7,96-70,00). Този резултат отговаря на лека недостатъчност за сезона есен. Само при 27,06% от изследваните бременни жени е налице достатъчност на 25(OH)D >30 ng/L (група 4), докато другите три групи (1, 2 и 3) са с дефицит или недостатъчност – 72,94%. Установи се значима позитивна корелация между нивото на витамин D и възрастта (p<0,0001), негативна корелация с BMI преди бремеността (p<0,001) и по време на скрининга (p<0,0001), като не се намери значима разлика в нивото на витамин D между трите триместъра.

Заключение: Средното ниво на витамин D сред бременни българки бележи лека недостатъчност, вероятно поради нормалното BMI преди и по време на бременост. По-зрялата възраст по време на бременост, по-отговорното поведение и усилия за придържане към съветите от проследяващия гинеколог, са допълнителен важен фактор.

Vitamin D Level in Pregnant Women Depend on Age and Weight Before and During Pregnancy

Anna-Maria Borissova^{1,2}, Boyana Trifonova^{1,2}, Lilia Dakovska¹, Eugenia Mihailova¹, Mircho Vukov¹

¹Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofiamed, , Sofia

²Medical Faculty, Sofia University St. Kliment Ohridski, Sofia, Bulgaria

In the winter of 2012 Bulgarian Society of Endocrinology undertook a cross-sectional nested study on the levels of vitamin D and parathyroid hormone (PTH) among 2033 Bulgarians in 12 cities and the adjacent villages. In this study 24,2% of the population had 25(OH)D levels above 50 nmol/L (20 ng/mL) in the winter. In Bulgaria the food is not boosted with vitamin D and the majority of the adult population in this study have moderate to severe vitamin D deficiency.

Aim of our study was to evaluate the association between vitamin D levels and the age, body weight before pregnancy and at the screening and with the term of pregnancy.

Material and Methods: We investigated 547 unselected pregnant Bulgarian women, mean age 30 ± 5 years. In the current study we introduced four category of 25(OH)D - <10, 10-20, 20-30 and >30 ng/mL. We evaluated the body weight prior to conception and during pregnancy. The peripheral levels of 25(OH)D were investigated using a standard assay in a central laboratory on the day of the sampling.

Results: For the whole group (547 pregnant women), the mean 25(OH)D level was $25,86 \pm 9,46$ ng/mL; median 24,51 (7,96-70,00), corresponding to mild insufficiency during the autumn. Only 27,06% of the investigated pregnant women had sufficient levels of 25(OH)D above 30 ng/L (group 4) and the other three groups (1, 2 and 3) had deficiency or insufficiency - 72,94%. We found significant correlation between vitamin D levels and age ($P < 0,0001$), negative correlation with the BMI prior to conception ($P < 0,001$) and at the time of the screening ($P < 0,0001$), but no significant differences among the three trimesters concerning vitamin D levels.

Conclusions: The levels of vitamin D among pregnant Bulgarian women are within the span of mild insufficiency, probably due to the normal BMI before and during the pregnancy. The more mature age at the time of pregnancy and the more responsible behavior and care aid the adherence to the advices given by the following obstetrician/gynecologist.

Хиперпаратиреозидизъм и хипопаратиреозидизъм по време на бременност

Михаил Боянов

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Александровска“, Катедра по вътрешни болести, МУ, София

През време на бременността започва производство на ПТХ-свързан протеин, PTHrP, който осигурява извличане на калций от костите на майката и намалява калциурията в бъбрека. Това води до физиологично потискане на ПТХ в първата половина на бременността. PTHrP също се свързва с рецептора за ПТХ тип 1 и допълнително усложнява хомеостазата.

При хипопаратиреозидизъм хипокалциемията (особено острата) може да причини аборт, преждевременно раждане или неонатална смърт. Хроничната хипокалциемия на майката води до компенсаторен хиперпаратиреозидизъм на плода със скелетни аномалии, фрактури, паратиреоидна хиперплазия и други. Обратно, прекомерното заместване на майката с последваща хиперкалциемия потискат ПТХ на плода и може да се развие тежка хипокалциемия на новороденото.

През първия триместър нивата на ПТХ при здравите жени спадат с до 70% и после започват бавно да се повишават, за да достигнат средата на референтния интервал през трети триместър. Поставянето на диагноза ПХПТ по време на бременността е затруднено (високите нива на ПТХ са «маскирани»). При липса на лечение на първичен хиперпаратиреозидизъм, хиперкалциемията на майката активира калций-чувствителния рецептор на плода и причинява функционален хипопаратиреозидизъм. Рискът от послеродова тетания (хипопаратиреозидизъм на новороденото) е 15%, а рискът за мъртъв плод е около 2%. Други възможни усложнения са спонтанен аборт, ниско телесно тегло на плода и развитие на суправалвуларна аортна стеноза у новороденото.

Представя се и клиничен случай с настъпили фрактури по време на бременност с коментар по диференциалната диагноза и поведението.

Hyperparathyroidism and Hypoparathyroidism During Pregnancy

Mihail Boyanov

Clinic of Endocrinology and Metabolism, Alexandrovska University Hospital,
Department Internal Medicine, Medical University Sofia

Pregnancy is characterized by an increased production of PTH-related peptide, PTHrP, which would ensure calcium resorption from the maternal bone and would decrease urine calcium excretion. PTH is physiologically suppressed in pregnancy. PTHrP binds to the PTH type 1 receptor and affects the calcium homeostasis.

The hypocalcemia in hypoparathyroidism (especially if acute) can lead to abortion, pre-term delivery and neonatal death. Chronic maternal hypocalcemia is associated with fetal hyperparathyroidism with skeletal abnormalities, fractures and parathyroid hyperplasia. On the contrary, if the mother is over-replaced with calcium, this can induce severe neonatal hypocalcemia.

During the first trimester PTH can fall by up to 70% and it starts slowly rising to reach the reference midpoint in the third trimester. Diagnosing primary hyperparathyroidism during pregnancy can therefore be quite challenging (high PTH is blunted). If untreated, the maternal hypercalcemia activates the calcium-sensing receptor and causes functional hypoparathyroidism in the fetus. The risk for neonatal tetany is as high as 15%, and for stillbirth – up to 2%. Other complications include abortion, low birth weight and supraaortic stenosis in the newborn.

We report a clinical case with fractures during pregnancy with comments on the differential diagnosis and management of pregnancy-associated bone loss.

Адаптация на скелета и минералната обмяна по време на бременност

Александър Шинков

Катедра по ендокринология, Медицински факултет,
Медицински университет, София

По време на бременността трансплацентарно към плода преминават 20-30 грама калций, и то предимно през третия триместър, когато настъпва активна минерализация на скелета на плода. При кърмачки дневно с кърмата се губят 200-300 мг калций. Активният трансплацентарен транспорт осигурява по-високи калциеви и фосфатни нива във феталната циркулация, отколкото в майчината. До голяма степен необходимият за цела калций се доставя посредством увеличена чревна резорбция, но и на повишено мобилизиране от скелета. Показателите на калциевофосфорната обмяна следват определена динамика в хода на бременността. Серумните нива на общия калций и паратхормона леко спадат, тези на калцитриола, калцитонина рязко нарастват още през първия триместър. Нараства и бъбречната калциева екскреция. Важен фактор в минералната обмяна през бременността и лактацията е ПТХ-свързаният протеин, секретирани в нарастващи количества от плацентата, а по-късно от млечната жлеза. Показателите на обмяната на витамин Д са по-високи, отколкото при небременни жени със същия прием на витамин Д. Всички тези биохимични промени се съпътстват от увеличаване на обмена предимно в трабекуларната кост. Характерна особеност на костния обмен през бременността и в по-голяма степен при лактация е активирането на остеоцитна костна резорбция. Тя ангажира перилакунаарната и каналикуларна кост, обратима е и е различна за всяка част от скелета като се влияе от механичното натоварване. Днес се смята, че това е причина за костната загуба по време на бременност и кърмене да е обратима и при здрави жени да не повлиява неблагоприятно костната здравина и фрактурния риск в по-късна възраст.

В заключение, в хода на бременността настъпват адаптивни процеси в костта и регулацията на минералната обмяна, които осигуряват достатъчен пренос на калций към плода и кърмата, като в същото време не позволяват трайно увреждане на костното здраве.

Adaptive Changes in the Skeleton and the Mineral Metabolism During Pregnancy

Alexander Shinkov

Department of endocrinology, Medical Faculty, Medical University Sofia

About 20-30 g calcium cross transplacentally to the fetus in the course of pregnancy, most of which in the third trimester when the fetal skeleton mineralizes. In lactating women 200-300 mg calcium are lost daily in the breast milk. The active transplacental transport maintains higher calcium and phosphate concentration in the fetal than in the maternal circulation. The main source is the increased intestinal calcium absorption and to a lesser extent – the increased bone resorption. Several characteristic changes in the parameters of the calcium and phosphate metabolism are observed in pregnant women. Serum total calcium and parathyroid hormone (PTH) levels decrease and those of calcitriol and calcitonin increase. Renal calcium excretion also is increased. An important factor that „overtakes“ mineral metabolism is the PTH-related protein. It is secreted in increasing amount by the placenta and later on by the breast. The indices of vitamin D metabolism are higher in pregnant women than in non-pregnant women with similar vitamin D intake. These biochemical alterations are accompanied by an increase in bone turnover, particularly of trabecular bone. A characteristic feature of the bone resorption in pregnant and even more so in lactating women is the activation of osteocytic resorption. It affects prelacunar and canalicular bone and is dependent on the mechanical loading of the particular bone site. Moreover, it is reversible after weaning and does not have an adverse impact on bone strength and fracture risk in later life.

In conclusion, adaptive changes that ensure sufficient calcium delivery to the fetus and the breast milk without long-term damage to the skeleton take place in the bone and mineral metabolism during pregnancy and lactation.

Постпартална остеопороза

Наталия Темелкова, Пламен Попиванов

Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания
Александровска болница, София

Остеопорозата, свързана с бременността е рядко състояние, което се извява най-често в третия триместър на бременността или в ранния постпартален период, като типични са вертебралните фрактури. Има съобщения и за фрактури на бедрената шийка. Няма гайдлайнс по темата. Има единични съобщения и обобщения на клинични случаи.

Изследванията говорят в полза на строга генетична връзка. Състоянието е силно хетерогенно като етиология и прогноза. Изключването на вторична остеопороза в тези случаи е задължително. Кърменето допринася за влошеното костно здраве на майката. Формирането на феталния скелет изисква съответен калциев трансфер от майката. Адаптационни механизми повлияват това по време на бременността, но се установява значима майчина скелетна резорбция. Такава се наблюдава често и при кърмещите майки. Обикновено тази костна загуба е временна и се възстановява за 6 до 12 месеца. За съжаление при някои от тези жени в този период се установяват фрактури. Диагностиката изисква внимание към по-значимите болки в областта предимно на прешлените и навременно верифициране на състоянието. По отношение на терапията няма ясна припоръка. Прилагани са бифосфонати и в последните години и Терипаратид с положителен ефект.

Нашият клиничен опит е свързан с такива пациентки, при които комплексното лечение с Терипаратид и калций и витамин Д доведе до значително подобряване на костното им здраве. Макар и рядко състояние, постпарталната остеопороза трябва да бъде част от диференциалната диагноза на острата гръбна болка в късната бременност и ранния постпартален период.

Postpartal Osteoporosis

Nataliya Temelkova, Plamen Popivanov

Department of Clinical Densitometry and Bone Metabolic Diseases
Alexandrovska Hospital, Sofia

Pregnancy-related osteoporosis is a rare condition that most commonly occurs in the third trimester of pregnancy or in the early postpartum period, with vertebral fractures typical. Fractures of the femoral neck have also been reported. There are no guidelines on the subject. There are isolated reports and summaries of clinical cases.

Research speaks in favor of a strict genetic link. The condition is highly heterogeneous in etiology and prognosis. The exclusion of secondary osteoporosis in these cases is mandatory. Breastfeeding contributes to the deteriorating bone health of the mother. The formation of the fetal skeleton requires appropriate calcium transfer from the mother. Adaptation mechanisms affect this during pregnancy, but significant maternal skeletal resorption is found. This is often seen in breastfeeding mothers. This bone loss is usually temporary and recovers in 6 to 12 months. Unfortunately, fractures are found in some of these women during this period. Diagnosis requires attention to the more significant pain in the area of the vertebrae and timely verification of the condition. There is no clear recommendation regarding therapy. Bisphosphonates have also been used in recent years and also Teriparatide with a positive effect. Our clinical experience is related to such patients in whom the complex treatment with Teriparatide and calcium and vitamin D led to a significant improvement in their bone health. Although a rare condition, postpartum osteoporosis should be part of the differential diagnosis of acute back pain in late pregnancy and early postpartum.

Хипофиза, надбъбречни жлези, гонади. Проблеми на бременността

Нефункционаращи аденони на хипофизата. Поведение при бременност.

Сабина Захариева

Категра по ендокринология, Медицински университет, София

Нефункционаращите аденони на хипофизата (НФАХ) представляват приблизително 30% от всички хипофизни тумори. Наличието на НФАХ, както микроаденони (<10 mm), така и макроаденони (> 10 mm), често се открива случайно при образни радиологични изследвания. Честотата на клинично значимите НФАХ е 7–41,3 случая на 100 000 души население, преценена на базата на серия от аутопсионни или магнитно-резонансни изследвания. По-голямата част от клинично нефункционаращите аденони на хипофизата са аденони произхождащи от гонадотропните клетки. Обикновено туморите, проявяващи се с клинични симптоми са големи, което води до ефекти на притискане - главоболие, зрителни нарушения и хипопитуитаризъм. Фертилитетът често е нарушен при жени с вече установени тумори на хипофизата. Напредъкът в методите за индуциране на овулацията, както и в медикаментозното и хирургичното лечение на хипофизните аденони дава повече възможности за възстановяване на фертилитета. При пациентки с микроаденони има малка вероятност бременността да повлияе на размера на тумора. При пациентките с макроаденони по време на бременност могат да се появят компресивни симптоми като главоболие, гадене или зрителни нарушения, а при по-големи тумори, засягащи околните структури, е възможно да се наблюдава дисфункция на черепно-мозъчните нерви. Хипопитуитаризмът при пациентки с големи тумори може да се дължи на самия тумор или да настъпи след операция и/или лъчетерапия на тези тумори. Функцията на хипофизата трябва да бъде изследвана при откриване на тумора и преди настъпване на бременността. Всеки дефицит трябва да бъде коригиран,

Резюмета/Abstracts

с допълнително прецизиране на дозата по време на бременността. По време на бременност рядко се наблюдава нарастване на тумора с проява на симптоми на притискане. Обичайното уголемяване на хипофизата поради хиперплазия на лактотрофите рядко може съществено да увеличи размера на туморната маса. В тези случаи прилагането на бромокриптин може да намали хиперплазията на лактотрофите и да облекчи симптомите. По време на бременност е необходимо по-внимателно наблюдение на пациентките с хипопитуитаризъм. Очаква се дозата на левотироксин да се увеличи с около 50 mcg/d според данните от мониторирането на всеки триместър. Обикновено дозата на глюкокортикоидите не се променя по време на ранната бременност, но често се налага увеличение с 50% в третия триместър. Хирургичното отстраняване на аденома е основното лечение на пациентки със симптоми на хипофизарна апоплексия или агресивен растеж на тумора. Лъчетерапията в периода след раждането е запазена за случаите, при които туморите не са отстранени радикално, нарастват прогресивно, или още при диагностицирането са показали агресивни характеристики. Проследяването на пациентки с микроаденоми е индивидуализирано, като се има предвид размера на тумора, предишното лечение и клиничните симптоми.

Non-functioning Pituitary Adenomas (NFPAs). Management in Pregnancy

Sabina Zacharieva

Department of Endocrinology, Medical University, Sofia

Non-functioning pituitary adenomas (NFPAs) represent approximately 30% of all pituitary tumors. The presence of NFPAs, either microadenoma (< 10 mm) or macroadenoma (>10 mm), may be commonly found on incidental radiologic studies. The prevalence of clinically relevant NFPAs is 7–41,3 cases per 100,000 of population based upon autopsy or magnetic resonance imaging (MRI) series. The majority of clinically non-functioning pituitary adenomas are gonadotrope-cell

adenomas. Usually, tumors that present with symptoms and signs are large, causing mass effects of headaches, visual disturbance, and hypopituitarism. Fertility is often impaired in women with pre-existing pituitary masses. Advances in ovulation induction or medical and surgical therapy may restore fertility. In patients with microadenoma pregnancy would not be expected to influence tumor size. Patients with pituitary macroadenoma who become pregnant may present with compressive symptoms such as headaches, nausea, or visual disturbances and/or cranial nerve dysfunction caused by lesions large enough to damage surrounding structures. Hypopituitarism in patients with large tumors may be due to the tumor itself or to surgery and/or radiotherapy for these tumors. The pituitary function should be evaluated at discovery of the tumor and prior to pregnancy. Any deficiency should be addressed, with adjustment as needed during the pregnancy. Symptomatic tumor growth would not be expected to occur during pregnancy. The usual pituitary enlargement due to lactotrophe hyperplasia may rarely result in mass effects by adding to the tumor mass size. In these cases Bromocriptine should reduce the lactotrophe hyperplasia and reverse the symptoms. More careful observation during pregnancy is needed in patients with hypopituitarism. Levothyroxine dose is expected to increase with about 50 mcg/d based on monitoring during each trimester. Glucocorticoid dose does not usually need to be changed during early pregnancy, but often needs to increase by 50% in the third trimester. Surgical resection is the primary treatment for patients with symptomatic apoplexy or mass growth. Radiotherapy in the post delivery period is reserved for cases of tumors not completely resected by surgery, those cases that present progressive tumor growth during follow-up, or for patients who, at diagnosis, already have tumors with aggressive features. For microadenomas and asymptomatic patients follow up is individualized and should consider tumor size, prior treatments, and clinical symptoms.

Пролактином: поведение по време на бременност

Атанаска Еленкова

Катедра по ендокринология, Медицински университет, София

Пролактиномите са най-честите хипофизни тумори и засягат предимно жени в репродуктивна възраст. Супрафизиологично повишените нива на пролактина обикновено предизвикват олигоменорея, галакторея, хронична ановулация и инфертилитет. Адекватната терапия с допаминови агонисти (DA) възстановява нормалните нива на пролактина и като следствие, редовната овулация. В повечето случаи медикаментозното лечение може да бъде преустановено при положителен тест за бременност. При някои пациентки с инвазивни пролактиноми в близост до оптичната хиазма лечението с DA остава по време на цялата бременност. Литературните данни не показват повишен риск от фетални малформации или други нежелани усложнения, свързани с бременността при жени, приемащи допаминовите агонисти бромокриптин или каберголин. За разлика от тези два препарата, третият най-често използван медикамент от тази група, квинаголид, трябва да бъде преустановен при жени, желаещи бременност. Значимо нарастване на пролактинома през втория и/или третия триместър на бременността се наблюдава при 20-30% от бременните с макропролактином и около 3% от тези с микропролактином. Трансфеноидалната хирургия, радиотерапия или лечение с DA преди настъпване на бременността редуцират този риск. По време на бременност пролактинът не може да бъде използван като маркер за проследяване на пациентките с пролактином поради физиологичната хиперпролактинемия, предизвикана от много високите естрогенови нива. Компютърна периметрия трябва да се извършва на всеки триместър, както и в случаите на новопоявило се главоболие. ЯМР томография (нативна; без гадолинеов контраст!) се препоръчва при всички бременни жени с пролактином, които изпитват нарушения в зрителните полета или се оплакват от персистиращо главоболие. При данни за нарастване на аденома трябва да се възстанови лечението с допаминов агонист (бромокриптин се предпочита пред каберголин). Пациентките с незадоволителен отговор към медикаментозното лечение са кандидатки за трансфеноидална хирургия.

Предизвикано преждевременно раждане може да бъде алтернативен вариант, ако пациентката е близо до термин. Постпартално, след

приключване на кърменето, е необходимо да се направи нова оценка на терапевтичната стратегия на базата на контролното ЯМР изследване и лабораторната диагностика. Значително свиване до пълно изчезване на аденома е документирано при около една трета от пациентките с микропролактином след реализирана бременност.

Prolactinomas: Management During Pregnancy

Atanaska Elenkova

Department of Endocrinology, Medical University, Sofia

Prolactinomas are the most frequent pituitary tumors and affect predominantly women of reproductive age. Supraphysiologically elevated prolactin levels usually cause oligomenorrhea, galactorrhea, chronic anovulation and infertility. Adequate dopamine agonist (DA) treatment restores normoprolactinemia and consequently, normal ovulation. In most cases, medical treatment can be discontinued once pregnancy is confirmed. In some particular cases with invasive prolactinomas located near the optic chiasm DA treatment should not be discontinued during pregnancy. Literature data have shown no risks for fetal malformations or other adverse pregnancy outcomes in women on bromocriptine and cabergoline therapy during pregnancy. In contrast, quinagolide therapy should be discontinued in patients wishing to conceive. Symptomatic growth in the second and/or third trimester may occur in approximately 20-30% of macroprolactinomas and about 3% of microprolactinomas. Preconception transsphenoidal surgery, radiotherapy or DA treatment reduces this risk. Prolactin could not be used as a marker for prolactinoma follow-up during pregnancy because of the physiological hyperprolactinemia due to very high estrogen levels. Visual field testing should be performed each trimester and in case of new-onset headaches. MRI (without gadolinium!) is recommended in all pregnant prolactinoma patients who develop visual field defects or persistent headaches. Dopamine agonist treatment (preferably bromocriptine to cabergoline) should be restarted if evidence of significant tumor growth is present. Transsphenoidal surgery is indicated in patients with unsatisfactory response to medical treatment. In women with advanced pregnancy, preterm delivery could be an alternative option. Reassessment of the treatment strategy based on MRI and laboratory tests is needed when breast-feeding is completed.

Significant shrinkage or even complete tumor disappearance after pregnancy is reported in approximately one third of women with microprolactinomas.

Синдром на поликистозните яйчници и бременност

Проф. Здравко Каменов

Клиника по ендокринология, УМБАЛ Александровска,
Медицински университет, София

Неблагоприятните репродуктивни ефекти на синдрома на поликистозните яйчници (СПЯ) са добре проучени, и продължават да бъдат обект на нарастващ научен интерес в контекста на влошаващата се демографска ситуация в много от развитите страни. Значително по-малко се коментира влиянието на СПЯ върху хода на бременността и постпарталното развитие и рискове на поколението.

В тази лекция ще бъдат разгледани наличните данни за акушерските рискове и усложнения, свързани със СПЯ като гестационен диабет, макросомия, цервикална инкомпетентност, аборт, интраутеринна смърт, преждевременно раждане, артериална хипертония, прееклампсия, Цезарово сечение, перинатална смърт, постпартална хеморагия и др. Особено внимание се обръща на фенотипната характеристика на СПЯ. Обсъжда се и ефекта на асистираните репродуктивни технологии.

Освен това се представя и информация от проучванията върху физическото, метаболитното, психиатричното, нервно-психическото и др. развитие на родените деца – нарушения на съня, храненето, вниманието, настроението, тревожността, аутистичния спектър и др.

Представените данни налагат извода за налични неблагоприятни ефекти на СПЯ не само преди, но и след настъпването на бременността. Това предполага и необходимостта от метаболитна и хормонална оптимизация на жените със СПЯ при планиране на бременността.

Polycystic ovary syndrome and pregnancy

Prof. Zdravko Kamenov

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

The adverse reproductive effects of polycystic ovary syndrome (PCOS) have been well studied, and continue to be the subject of increasing scientific interest in the context of the deteriorating demographic situation in many developed countries. Significantly less is commented on the impact of PCOS on the course of pregnancy and postpartum development and risks of the generation.

This lecture will review the available data on the obstetric risks and complications associated with PCOS such as gestational diabetes, macrosomia, cervical incompetence, abortion, intrauterine death, premature birth, arterial hypertension, preeclampsia, cesarean section, perinatal death, postpartum hemorrhage, etc. Particular attention is paid to the phenotypic characterization of PCOS. The effect of assisted reproductive technologies is also discussed.

In addition, information from physical, metabolic, psychiatric, neuropsychological developmental, etc. studies of the children born is also presented - disorders of sleep, nutrition, attention, mood, anxiety, autism spectrum, etc.

The presented data force the conclusion that adverse effects of PCOS are present not only before, but also after the onset of pregnancy. This suggests the need for metabolic and hormonal optimization of women with PCOS when planning pregnancy.

Болест на Addison и бременност

Мария М. Орбецова

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

Болестта на Addison (БА) или първичната надбъбречна недостатъчност е рядко хронично ендокринно заболяване със съобщавано разпространение от около 100 до 140 случая на милион население и честота от 4:1 000 000 годишно в западните общества. Диагнозата БА по време на бременност е предизвикателство поради изключителната ѝ рядкост, припокриващи се клинични симптоми (загене, хипотония), както и настъпващите физиологични промени (повишено производство на кортизол), което създава затруднения. По време на нормална бременност концентрациите на циркулиращия кортизол нарастват 2 до 3 пъти, с непрекъснато увеличение от първия триместър нататък, поради повишаване нивата на кортизол-свързващия глобулин (СВГ). След 22 гестационна седмица нивата на свободния кортизол също значимо се повишават с по-силно покачване непосредствено преди термин, вследствие спад на СВГ. Ранното диагностициране е от решаващо значение, тъй като нелекуваната БА при бременност се асоциира с висока смъртност и усложнения, докато при адекватно лекуваните жени се очакват нормално протичане и изход от бременността. В допълнение към паралелното изследване на кортизол и АСТН, надбъбречно-коровият резерв може да бъде надеждно и безопасно оценен чрез стимулация с кортикотропин.

Бременните жени с БА трябва да преминат подходящо обучение и да бъдат внимателно мониторираны с адаптиране на терапевтичния режим. Проследяването цели поддържане на заместителна терапия, предпазваща от ефекти на свръхдозироване (напр. гестационен диабет, прекомерно нагряване на тяло, артериална хипертония) и на недостатъчно дозироване (преждевременно раждане, ниско тяло при раждане, Адисонова криза при майката, електролитен дисбаланс). Препоръките на Ендокринното Дружество за клинична практика при бременни жени с БА дават предпочитание на употребата на хидрокортизон спрямо кортизон ацетат, преднизолон или преднизон и не препоръчват дексаметазон, тъй като последният несе инактивира в плацентата. Дозата на хидрокортизона трябва да се увеличава, особено през третия триместър, на база на индивидуалния клиничен ход на заболяването. Обичаен подход е да се увеличи дозата на хидрокортизона с 20–40% от 24-та седмица нататък. В началото на активно

раждане трябва да се приложи хидрокортизон в доза, еквивалентна на препоръчаната при голяма хирургична интервенция – болусна и.в. апликация на 100 mg хидрокортизон, последвана от продължителна инфузия на 200 mg хидрокортизон/24 часа.

Addison's Disease and Pregnancy

Maria M. Orbetzova

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital,
Department of Endocrinology, Medical Faculty, MU, Plovdiv

Addison's disease (AD), or primary adrenal insufficiency, is a rare chronic endocrine disorder with a reported prevalence of about 100 to 140 cases per million and an incidence of 4:1 000 000 per year in Western societies. The diagnosis of AD in pregnancy is challenging due to its extreme rarity, overlapping symptoms (nausea, hypotension) as well as physiological changes (increased cortisol production), making it difficult. During normal pregnancy, circulating cortisol concentrations are increased 2- to 3-fold, with a continuous increase from the first trimester onward due to increases in cortisol-binding globulin (CBG) levels. From week 22nd of gestation onward, free cortisol levels also increase significantly, with a further rise immediately preterm due to a fall in CBG. Early recognition is critical because untreated AD in pregnancy is associated with a high mortality and complications, whereas sufficiently treated women can expect a normal pregnancy course and outcome. In addition to a paired sample of cortisol and ACTH, the adrenal reserve can be appropriately and safely assessed by corticotropin stimulation.

Pregnant women with AD must have appropriate education and be thoroughly monitored through therapeutic regimen adaptation. The follow-up is aimed at keeping the replacement therapy in doses that avoid effects of over-treatment (e.g. gestational diabetes, excessive weight gain, arterial hypertension) and of under-treatment (preterm birth, low birth weight, adrenal crisis in the mother, electrolyte imbalance). The Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for pregnant women with AD suggest using hydrocortisone over cortisone acetate, prednisolone, or prednisone and recommend against using dexamethasone, because it is not inactivated in the placenta. Based on the individual clinical course, an increase in hydrocortisone dose should be implemented, in particular during the third trimester. One common approach is to increase hydrocortisone dose by 20–40% from the 24th week onward. A hydrocortisone dose equivalent to that used for major surgical stress should be initiated at the onset of active labor with a bolus injection of 100 mg hydrocortisone iv followed by continuous infusion of 200 mg hydrocortisone/24 hours.



Честота и характеристика на тиреоидната дисфункция при бременни жени (скрининг на 547 жени в България)

Бояна Трифонова^{1,2}, Анна-Мария Борисова^{1,2}, Людмила Иванова², Лиля Даковска¹, Евгения Михайлова¹, Мирчо Вуков¹

¹Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед

²Факултет по медицина, Софийски университет Свети Климент Охридски, София

Широко разпространение години наред сред медицинската общност имат Препоръките на European Thyroid Association'2014, но както в тях така и в последните Препоръки на American Thyroid Association'2017 отново първата препоръка е свързана с изработването на популационно базирани референтни граници за TSH на базата на оценка на данните от местното население.

Целта на проучването е да се изследва актуалния функционален тиреоиден статус при бременни българки и внимателно да се оцени в светлината на съвременните разбирания специфичния за популацията ни диагностичен и терапевтичен подход.

Материал: Проучването е реализирано като национално срезово мултицентрово популационно-базирано, което включва 547 бременни жени на средна възраст 30 ± 5 г.

Методи: Взета е на гладно сутрешна венозна кръв (TSH, FT₄, ТРОАб), проба прясна сутрешна урина (уринната йодна концентрация със сертифицирана индуктивно свързана плазмена масспектрометрия, ICP-MS), ехографско изследване на щитовидната жлеза.

Резултати: На базата на приетия cut-off за TSH според Препоръките на ЕТА'2014 г, изследваните бременни бяха разпределени в шест групи според функцията на щитовидната жлеза.

1. Субклиничен хипотиреоидизъм (SCHT); 2. Клиничен хипотиреоидизъм (CHT);

Резюме/Abstracts

3. Субклиничен хипертиреозизъм (SCHyperT); 4. Клиничен хипертиреозизъм (CHyperT); 5. Здравни-еутиреозни лица (Euthyr); 6. Low T₄ синдром (Low T₄).

Почти 2/3 от бременните (n=403) са с TSH <2,5 mIU/l. Недиагностициран хипотиреозизъм е налице при 121 бременни (22%), което е лош атестат за здравната система. Данните са анализирани при два cut-off на TSH (ETA'2014 и ATA'2017) и се констатира, че с повишаване на cut-off на TSH за първи триместър не се променя абсолютния брой недиагностицирани и нелекувани бременни с клиничен хипотиреозизъм, но се увеличава 2,5-кратно относителния му дял и от 25,6% достига 63,3% от всички недиагностицирани случаи с хипотиреозизъм. Проблемът всъщност е друг и е свързан с ранното диагностициране и регулярно проследяване на жените особено в първата половина на бременността им.

Заключение: Повишаването на cut-off на TSH би успокоило и занемарило проследяването на бременните и това е много опасно. Усилията трябва да бъдат основно насочени върху ранния скрининг по вербално установени рискови фактори. Разбира се е необходимо и да се изработи национален норматив за горна граница на TSH, който да служи по-точно за оценка на тиреозния статус на бременните жени от българската популация.

Frequency and Characteristics of Thyroid Dysfunction in Pregnant Women – Screening of 547 Women in Bulgaria

Anna-Maria Borissova^{1,2}, Boyana Trifonova^{1,2}, Ludmila Ivanova², Lilia Dakovska¹, Eugenia Mihailova¹, Mircho Vukov¹

¹Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofiamed, Sofia,

²Faculty of Medicine, Sofia University St. Kliment Ohridski, Sofia, Bulgaria

The Recommendations of the European Thyroid Association, 2014 have been widespread among the medical community for many years, but both in them and in the latest Recommendations of the American Thyroid Association, 2017 again the first recommendation is related to the development of population-based reference

limits based on data from the local population. The aim is to study the current functional thyroid status in pregnant Bulgarian women and to carefully assess in the light of modern understandings the specific diagnostic and therapeutic approach for our population.

Material: The study was conducted as a cross sectional multicenter population-based study, which included 547 pregnant women, mean age 30 ± 5 years, median 30 years.

Methods: Fasting morning venous blood (TSH, FT4, TPOAb – determined by ECLIA method), fresh morning urine sample (to determine urine iodine concentration), ultrasound examination of the thyroid gland.

Results: Based on the accepted cut-off for TSH according to the Recommendations of ETA'2014, the studied pregnant women were divided into six groups: 1. Subclinical hypothyroidism (SCHT); 2. Clinical hypothyroidism (CHT); 3. Subclinical hyperthyroidism (SCHyperT); 4. Clinical hyperthyroidism (CHyperT); 5. Healthy (Euthyr); 6. Low T_4 syndrome (Low T_4).

An analysis was made by trimesters, as well as at different levels of ioduria. The incidence of hypothyroidism is 36% and of hyperthyroidism – 1,3%. Almost 2/3 of pregnant women (n-403) have TSH $<2,5$ mIU / L. Undiagnosed hypothyroidism is present in 121 pregnant women (22%), which is a bad certificate to the health system. The data were analyzed in two TSH cut-offs (ETA'2014 and ATA'2017) and it was found that the increase in TSH cut-off for the first trimester did not change the absolute number of undiagnosed and untreated pregnant women with CHT, increasing 2.5 times its relative share and from 25,6% reaches 63,3% of all undiagnosed cases of hypothyroidism. The problem is actually different and is related to the early diagnosis and regular follow-up of women, especially in the first half of their pregnancy.

Conclusion: Increasing the cut-off of TSH would calm and neglect the follow-up of the pregnant women and this is very dangerous. Efforts should focus on early screening for verbally identified risk factors. Of course, it is necessary to develop a national standard for TSH, which would serve more accurately to assess the thyroid status of pregnant women in the Bulgarian population.

Хипотиреозизъм и бременност

Кирил Христозов, Р. Димитрова

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

Бременността оказва съществено въздействие върху щитовидната жлеза и нейната функция. При здрави жени физиологичните промени настъпват безпроблемно, но при много бременни с подлежаща тиреоидна патология могат да се наблюдават хормонални отклонения.

Известно е, че хипотиреозизмът по време на бременност повишава риска от спонтанен аборт, преждевременно раждане, прееклампсия, гестационна хипертония, гестационен диабет, нарушаване когнитивната функция на новороденото. Поради това необходимостта от заместително лечение с левотироксин (L-T₄) е безпорна. Оптималната горната референтна граница на тиреотропния хормон (TSH) по време на бременност обаче остава дискутабилна.

От друга страна позитивните тиреопероксидазни (ТРОАб) или тиреоглобулинови (ТgАб) антитела, дори при изходно еутиреоидно състояние, също се смятат за самостоятелен рисков фактор за спонтанни аборти и преждевременно раждане. Допълнително, високият титър на тиреоидни антитела може да окажат неблагоприятно въздействие върху тиреоидния статус при бременната и върху развиващия се плод. Положителните тиреоидни антитела отделно увеличават риска от тиреоидна дисфункция след раждане.

Независимо от известните факти, липсват достатъчно доказателства за подобряване на фертилитета при включване на лечение с L-T₄ при еутиреоидни жени с позитивни антитела, които целят забременяване по естествен път. При анамнеза за предходни аборти обаче може да има потенциални ползи от добавянето на L-T₄. Недостатъчно доказателства съществуват за това дали терапията с L-T₄ подобрява успеваемостта за забременяване в хода на асистирана репродукция при еутиреоидни жени с позитивни ТРОАб. Въпреки това в тези случаи може да се включи лечение с L-T₄ поради потенциалните му благоприятни ефекти.

Допълнителни въпроси поставя и ефектът на овариалната стимулация върху функцията на щитовидната жлеза и тиреоидния аутоимунитет. Серумните концентрации на TSH могат да се повишат по време на или в рамките на месец след овариална стимулация. Необходими са обаче допълнителни

проспективни проучвания, за да се предоставят категорични доказателства за или против универсална оценка на функцията на щитовидната жлеза и тиреоидния аутоимунитет при жени, подложени на такава процедура.

Hypothyroidism and Pregnancy

Kiril Hristozov, R. Dimitrova

Clinic of Endocrinology, University Hospital „Saint Marina“, Medical University, Varna

Pregnancy has a significant impact on the thyroid gland and its function. In healthy women, physiological changes happen seamlessly, but in many pregnant women with underlying thyroid pathology, hormonal abnormalities can occur. It is known that hypothyroidism during pregnancy increases the risk of miscarriage, premature birth, preeclampsia, gestational hypertension, gestational diabetes, impaired cognitive function of the newborn. Therefore, the need for levothyroxine (L-T₄) replacement therapy is indisputable. However, the optimal upper reference limit of thyroid-stimulating hormone (TSH) during pregnancy remains debatable.

On the other hand, thyroperoxidase (TPOAb) or thyroglobulin (TgAb) antibodies, even in the initial euthyroid state, are also considered to be a separate risk factor for miscarriage and premature birth. In addition, high titers of thyroid antibodies can adversely modulate thyroid status on the pregnant woman and the developing fetus. Thyroid antibody positivity separately increases the risk of thyroid dysfunction following delivery and during the postpartum period.

Despite the known facts, insufficient evidence exists to determine if L-T₄ therapy improves fertility in nonpregnant, thyroid autoantibody-positive euthyroid women who are attempting natural conception. However, potential benefits of L-T₄ addition may have in a history of miscarriages. There is insufficient evidence that L-T₄ therapy improves the success of pregnancy during assisted reproduction in euthyroid women with TPOAb positive. However, L-T₄ treatment may be included in these cases due to its potential beneficial effects.

Additional questions are posed by the effect of ovarian stimulation on thyroid function and thyroid autoimmunity. Serum TSH levels may increase during or within a month of ovarian stimulation. However, further prospective studies are needed to provide conclusive evidence for or against universal evaluation of thyroid function and thyroid autoimmunity in women undergoing such procedure.

Хипертиреозидизъм и бременност

Мира Сигерова

Клиника по Ендокринология, Медицински Университет, Варна, УМБАЛ „Св. Марина“

Най-честите причини за хипертиреозидизъм при бременни са Базедовата болест и гестационната тиреотоксикоза. Последната е транзиторен феномен поради стимулация на ТСХ-рецепторите от високия чХГ при 1-3% от бременните, обичайно в първия триместър, особено при хиперемезис и многоплодна бременност. Сравнително по-рядко при бременните се среща токсичната възлеста гуша.

Най-голямо терапевтично предизвикателство представлява лечението на Базедова болест по време на бременност. Хипертиреозидизмът може да доведе до акушерски и фетални/неонатални усложнения. Неконтролираната тиреотоксикоза се свързва със загуба на бременността, хипертония и сърдечна недостатъчност при майката, както и с преждевременно и мъртво раждане, интраутеринна ретардация и ниско тегло на новороденото. Базедовата болест може да причини и фетален/неонатален хипертиреозидизъм поради преминаването на стимулиращите ТСХ-рецепторни антитела през плацентата. От друга страна, използваните тионамиди носят риск от лекарствено индуцирана ембриопатия. Добре известни са тератогенните ефекти на метимазола – кожна аплазия, атрезия на хранопровода, дефекти на коремната стена и междукламерната преграда при 2 до 4% от новородените с експозиция на медикамента между 6-та и 10-та гестационна седмица. Пропилтиоурацилът се свързва с подобни по честота, но по-леки увреди, най-вече шийни и лицеви кисти и дефекти на отделителната система, като носи допълнителен риск от хепатотоксичност за майката. И двата тиреостатици могат да причинят неонатален хипотиреозидизъм и гуша.

При жени с Базедова болест и желание за бременност, се цели възстановяване и загържане на еутиреозидизма преди концепцията. При закъснение в менструалния цикъл, се препоръчва възможно най-бързо потвърждение на бременността и консултация с ендокринолог. При жените с нормализирана на фона на тиреостатици функция, особено при ниски титри на ТСХ-рецепторните антитела и вероятна ремисия, е препоръчи-

телен опит за спиране на тиреостатичното лечение при хормонални изследвания на всеки 2 седмици през първия триместър и на всеки 4 седмици през втория и третия триместър.

Ако бремеността настъпва на фона на тиреотоксикоза, особено с малка давност (< 6 месеца) и високи титри ТСХ-рецепторни антитела, лечение с пропилтиоурацил е индицирано с възможно най-ниската доза, поддържаща Т4 на или леко над горна референтна граница. Обичайно, поради склонността за ремисия на аутоимунните заболявания през бременността, тиреостатикът постепенно се намалява и при възможност спира във втората половина на бременността. В редките затегнати случаи, изискващи тиреостатик след 16 г.с., няма консенсус дали пропилтиоурацилът трябва да бъде заменен с метимазол. Изключително рядко е показана тиреоидектомия, която би могла да се извърши във втория триместър.

Hyperthyroidism and Pregnancy

Mira Siderova

Clinic of Endocrinology, Medical University Varna, UMHAT „St. Marina“

Most common causes of hyperthyroidism in pregnant women are Graves' disease and gestational thyrotoxicosis. The latter is a transient phenomenon from the stimulation of TSH receptors by high hCG in 1-3% of pregnant women, usually in the first trimester, especially in cases with hyperemesis and twin pregnancies. Toxic nodular goiter occurs relatively less frequently in pregnant women.

Treatment of Graves' disease during pregnancy constitutes a real therapeutic challenge. Hyperthyroidism can lead to obstetric and fetal/neonatal complications. Uncontrolled thyrotoxicosis is associated with pregnancy loss, maternal hypertension, and heart failure, as well as preterm and stillbirth, intrauterine retardation, and low birth weight. Graves' disease can also cause fetal/neonatal hyperthyroidism due to placental passage of stimulating TSH-receptor antibodies. On the other hand, thionamides (ATD) used for treatment carry the risk of drug-induced embryopathy. The teratogenic effects of methimazole are well known - skin aplasia, esophageal atresia, abdominal wall and ventricular septal defects septal in 2 to 4% of newborns exposed to the medication between the 6th and 10th weeks of gestation. Propylthiouracil is associated with similar frequency but milder lesions, most notably cervical

and facial cysts and urinary tract abnormalities, as well as an additional risk of maternal hepatotoxicity. Both thyrostatics can cause neonatal hypothyroidism and goiter. In women with Graves' disease seeking pregnancy, the goal is to restore and maintain euthyroidism before conception. In case of a delay in the menstrual cycle, it is recommended to confirm the pregnancy as soon as possible and consult an endocrinologist. In women with normalized function on ATD, especially with low titers of TSH-receptor antibodies and probable remission, an attempt to stop ATD with hormonal tests every 2 weeks in the first trimester and every 4 weeks in the second and third trimesters is recommended.

If pregnancy occurs on the background of thyrotoxicosis, especially with a short duration (< 6 months) and high titers of TSH-receptor antibodies, treatment with propylthiouracil is indicated with the lowest possible dose, maintaining T_4 at or slightly above the upper reference limit. Usually, due to the tendency for autoimmune diseases to go into remission during pregnancy, the thyrostatic is gradually reduced and, if possible, stopped in the second half of pregnancy. In the rare cases requiring thyrostatic after 16 weeks of gestation, there is no consensus on whether propylthiouracil should be replaced by methimazole. Thyroidectomy, which could be performed in the second trimester, is extremely rarely indicated.

Тиреоиден аутоимунитет и бременност

Александър Шинков

Категра по ендокринология, МФ, Медицински Университет, София

Аутоимунните тиреоидни заболявания са група от състояния, които се дължат на нарушена регулация на имунния отговор и загуба на толерантност към собствените антигени. В патогенезата им взаимодействат разнообразни генетични, имунни, хормонални фактори и такива от околната среда. Бременността е състояние на повишена имунна толерантност, свързана с необходимостта от износване на плод, който представлява генетичен полу-алографт, без при това да настъпят животозастрашаващи инфекции. За да е възможно това, имунният отговор се превключва от предимно проинфламаторен Th1/Th17 към толерантен Th2/Treg и активирането на Th2 механизмите променя хода на аутоимун-

ните заболявания. Th1-зависими заболявания като Базедова болест и аутоимунен тиреоидит обикновено стихват, докато Th2-зависимите могат да се влошат (системен лупус, миастения, възпалителни чревни заболявания).

Ключов в имунорегулацията по време на бременността и след нея е балансът на стероидните хормони и пролактин. Майчините кортизолни нива са важни за развитието на плода и нарастват в хода на бременността. Естрогените са мощен имунорегулатор – ниските нива стимулират Th1/Th17 отговор, а високите – Th2/Treg отговор. Нарастващите майчини естрогени в хода на бременността инхибират продукцията на TNF, IL-1 и IL-6 и корелират с броя на Treg клетките. Естрогените също увеличават преживяемостта на В клетките. Прогестеронът има сходен ефект, докато пролактинът усилва автореактивния отговор. Промени в майчиния микробиом и феталните клетки, преминаващи постоянно трансплацентарно, също допринасят за имунния толеранс.

От клинична гледна точка тези промени се проявяват в намаляване на нивото на TSH-рецепторните антитела и спонтанно стихване/контрол с по-ниска доза тиреостатик на хипертиреоидизма при базедова болест през втори и трети триместър. При част от жените може да има преходно влошаване в началото на бременността. Необходимо е проследяване на нивото на майчините антитела поради трансплацентарен пренос и риск от тиреоидна дисфункция на плода.

При еутиреоидните жените с аутоимунен тиреоидит не се наблюдава прогресия на заболяването, но е необходимо проследяване на ТСХ и СТ4 през първи и втори триместър поради риск от хипотиреоидизъм.

След раждането нивата на естрадиола, естриола, кортизола и прогестерона рязко спадат, а тези на пролактин са високи, което „пренастройва“ имунната система, и е свързано с отключване на послеродов тиреоидит или обостряне на хипертиреоидизма при жените с базедова болест.

Thyroid Autoimmunity and Pregnancy

Alexander Shinkov

Department of endocrinology, Medical Faculty, Medical University Sofia

Autoimmune thyroid disorders are a group of conditions resulting from immune response dysregulation and loss of tolerance to self-antigens. Their pathogenesis involves the interplay of various genetic, immunological, hormonal and environmental factors.

Pregnancy is a period of immune tolerance associated with the need to tolerate the genetically microchimeric fetal cells crossing to the maternal circulation and tissues without succumbing to infection. That goal is made possible by the transition of the immune response from the proinflammatory Th1/Th17 to the tolerogenic Th2/Treg. The activation of Th2 cells changes the course of concomitant autoimmune diseases. Th1-dependent disorders like Graves' disease and autoimmune thyroiditis are mitigated while Th2-dependent conditions (systemic lupus, myasthenia gravis, inflammatory bowel disease) might exacerbate.

The balance of the steroid hormones and the prolactin plays a key role in the immunoregulation in pregnancy. Maternal cortisol is important for the fetal development and increase throughout pregnancy. Estrogens are powerful immunomodulators - low estrogen levels stimulate Th1/Th17 responses and high Th2/Treg responses. The increasing estrogens through pregnancy inhibit TNF, IL1 and IL6 production and correlate with the Treg numbers. Estrogens also increase B-cell survival and push them to autonomy. Progesterone exerts similar effects. Other factors affecting immune tolerance in pregnancy are the maternal gut microbiome and the microchimeric fetal cells entering transplacentally the maternal circulation and tissues. The clinical result is the decrease of the TSH-receptor antibodies and the spontaneous resolution of hyperthyroidism or decreased antithyroid drug dose needed to control it in the second and third trimester. Maternal TSH-receptor antibodies should be followed due to the risk of fetal thyroid dysfunction. Autoimmune thyroiditis does not usually progress but thyroid function tests are mandatory in euthyroid pregnant women in the first and second trimesters as hypothyroidism might occur.

After delivery estrogen, progesterone and cortisol levels drop while prolactin is high resulting in a resetting of immunity and rebound of autoimmune hyperthyroidism or postpartum thyroiditis in some women.

Тиреоиден карцином и бременност – съвременни диагностични и терапевтични проблеми

Русанка Ковачева

Категра по Ендокринология, Факултет по медицина, Медицински Университет София

През последното десетилетие нарасналият скрининг за тиреоидни заболявания при планиране и по време на бременност, както и изместването на концепцията след 30-годишен възраст, доведе до по-честото установяване на тиреоидни възли, съответно тиреоиден карцином при жените във фертилна възраст. Това поставя редица въпроси свързани с извършването на някои диагностични процедури, планирането и обема на хирургично лечение, времето на прилагане на радиоiodтерапия и тирозинкиназни инхибитори при наличие на далечни метастази. Прекъсване на бременността не се препоръчва поради бавното развитие на най-честото срещащия се диференциран тиреоиден карцином (ДТК). Отложеното хирургично лечение и наблюдението при микрокарциномите без лимфни метастази са най-честия вариант на клинично поведение, тъй като прогнозата не се влошава от съпътстващата бременност. Целта е да се контролира заболяването, като се запази здравето на майката и развитието на плода. В редките случаи на медуларен, анапластичен и авансирал или бързо нарастващ ДТК, хирургичното лечение е наложително и се извършва през втория триместър. Освен хирургичните рискове за майката и плода, възниква и проблема за адекватно и бързо заместване на тиреоидната функция, както и на евентуален хипопаратиреоидизъм.

Не по-малко важни са въпросите за планиране и износване на бременност след проведено лечение за тиреоиден карцином. Установено е, че протичането и изхода на бременността не се повлияват негативно нито от супресивната терапия с левотироксин, нито от предшестващо радиоiodлечение, ако то е отдалечено на повече от 6 мес. от концепцията.

В заключение, при бременната жена с тиреоиден карцином е необходим персонализиран подход, който да балансира рисковете за майката и плода и да осигури нормално приключване на бременността и успешно лечение на майката. Решението на тази задача е възможно само с участието на мултидисциплинарен екип от ендокринолог, акушер-гинеколог, хирург и неонатолог.

Thyroid Cancer and Pregnancy – new Diagnostic and Therapeutic Problems

R. Kovatcheva

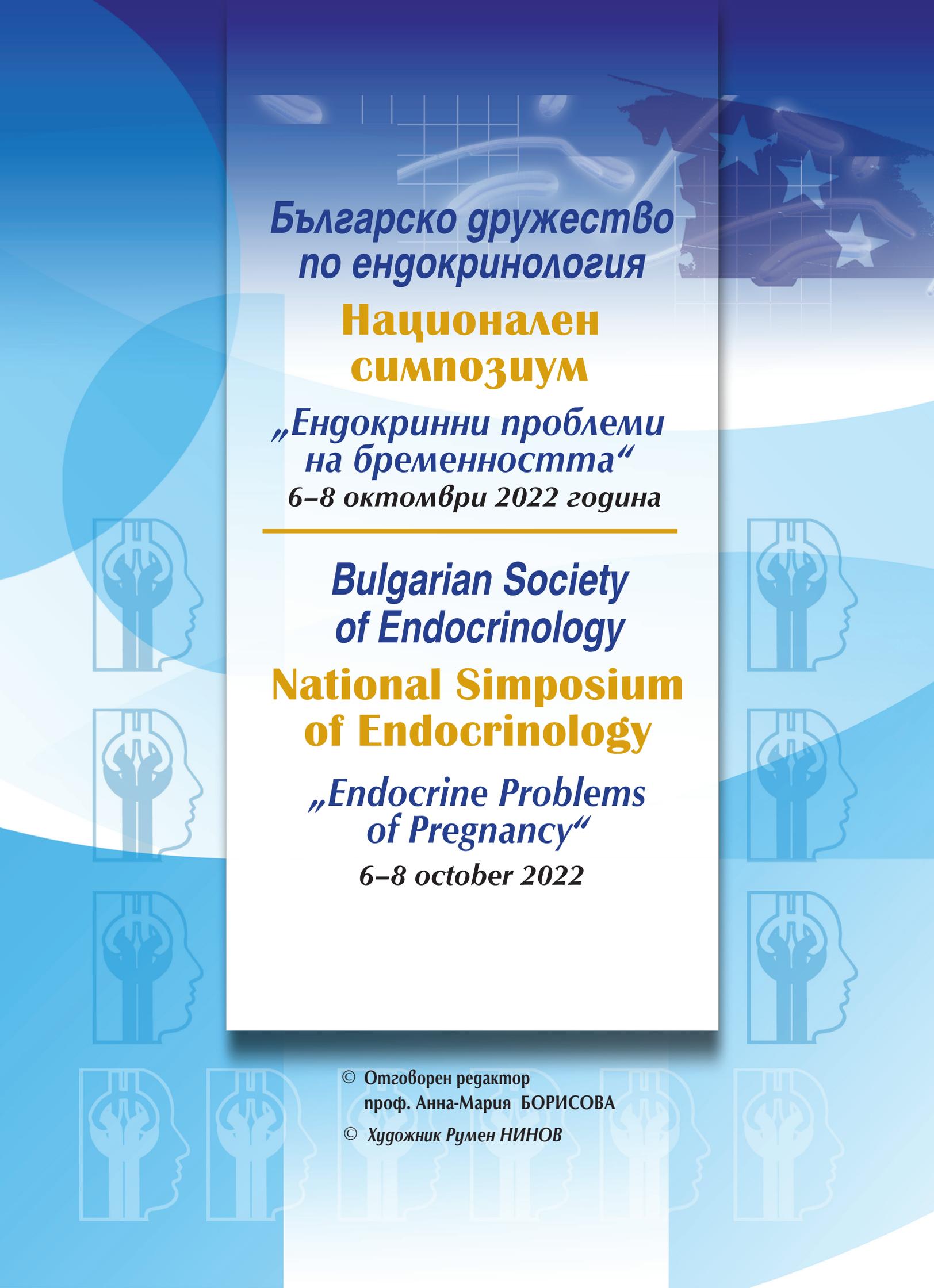
Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia

The increased screening for thyroid disease before planning and during pregnancy, as well as the delay of childbearing until later ages resulted in the rise of thyroid nodules, respectively thyroid cancer among fertile women. Pregnancy sets questions related to the performance of diagnostic procedures, the time and volume of surgery, the use of radioiodine and tyrosine kinase inhibitors in cases of distant metastases. Termination of pregnancy is not indicated because of the slow proliferation rate of differentiated thyroid cancer (DTC) which is the most common type. In cases of microcarcinoma without lymph node metastases, active surveillance or delayed surgery till after delivery is the usual clinical behavior as pregnancy does not worsen the prognosis. The goal of management is to control malignancy and preserve maternal and fetal wellbeing. In the rare cases of medullary, anaplastic and advanced or rapidly growing DTC, surgery should be undertaken during pregnancy, in the second trimester. Except the maternal and fetal risk of surgery and anaesthesia, potential difficulties in the treatment of hypothyroidism and hypoparathyroidism must be considered. The implementation of a full dose of levothyroxine (L-T4) therapy immediately after surgery is necessary to avoid maternal hypothyroidism and its impact on the foetus.

Another question is the effect of pregnancy on previously treated patient with DTC. Although the suppressive treatment with L-T4 is well tolerated and outcomes of treatment are not compromised by pregnancy, it is advised to avoid conception for 6 or more months after radioactive iodine treatment.

In conclusion, the pregnant woman with newly diagnosed or already treated thyroid cancer needs a personalized approach with balanced risks between mother and foetus. The decision as to the management should involve an interdisciplinary team of an endocrinologist, obstetrician, surgeon and neonatologist.





**Българско дружество
по ендокринология**

**Национален
симпозиум**

*„Ендокринни проблеми
на бременността“
6–8 октомври 2022 година*

***Bulgarian Society
of Endocrinology***

**National Symposium
of Endocrinology**

*„Endocrine Problems
of Pregnancy“
6–8 october 2022*

© Отговорен редактор
проф. Анна-Мария БОРИСОВА

© Художник Румен НИНОВ