Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Медицински Факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" - Скопје

University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Medical Faculty, University "Ss Cyril and Methodius" - Skopje

Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Република Македонија

Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Republic of Macedonia

# ПРОГРАМА и КНИГА на АПСТРАКТИ | PROGRAM and ABSTRACT BOOK

# 4 МАКЕДОНСКИ КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЈА

## ДИЈАБЕТЕС И МЕТАБОЛИЧКИ НАРУШУВАЊА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО

01-04.10.2014
Хотел ГРАНИТ
Охрид



01-04.10.2014
Hotel GRANIT
Ohrid

novo nordisk®
Генерален спонзор:
Ново Нордиск Фарма Дооел, Скопје
General Sponsor:
Novo Nordisk Farma Dooel, Skopje

# 4 MACEDONIAN CONGRESS ON ENDOCRINOLOGY

## DIABETES & METABOLIC DISORDERS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

www.endocrinology.org.mk

# Victoza®— сила за промена кај дијабетес тип 2

За вистински пациенти како Миа несоодветно контролирани со метформин, **Victoza® овозможува брза и долготрајна контрола.[1]***




*Резултатите се видоа на 12 недели и се одржаа 52 недели.

†**Victoza® не е индицирана за третман на обезност. Промената во тежината беше секундарна цел во клиничките испитувања.**

52 неделна, рандомизирана, мултицентрична, отворена студија со активен компаратор, во која е вклучена 26 неделна екстензија, за споредба на ефикасноста и безбедноста на Victoza® со sitagliptin. Пациентите со дијабетес тип 2 несоодветно контролирани на metformin (N=665) беа рандомизирани да примаат еднаш дневно Victoza® (1.2 mg или 1.8 mg) или sitagliptin (100 mg). Примарната цел беше промена на $HbA_{1c}$.

Референци: 1. Pratley R, Nauck M, Bailey T, et al; for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. One year of liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial. Int J Clin Pract. 2011;65(4):397-407.

**Скратено упатство за пропишување**
**Victoza®**
Liraglutide.

Пред да го пропишете лекот, Ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особините на лекот. **Фармацевтска форма:** Претходно наполнето пенкало за еднократна употреба содржи 18 mg лираглутид во 3 ml раствор. **Индикации:** Victoza® се користи за третман на возрасни лица со дијабетес тип 2 во комбинација со метформин или сулфонилуреа, со метформин и сулфонилуреа или метформин и тиазолидиндион кога претходната терапија не ја постигнала адекватна гликемиска контрола. **Дозирање и начин на употреба:** Почетната доза е 0,6 mg еднаш дневно. После најмалку една недела дозата треба да се зголеми на 1,2 mg. Според клиничката реакција и после најмалку една недела дозата може да се зголеми на 1,8 mg за да се подобри гликемиската контрола. Поради недостаток на терапевтско искуство, Victoza® не се препорачува за употреба кај пациенти со умерено и тешко ренално или хепатално оштетување. Victoza® се администрира еднаш дневно во било кое време во денот, без оглед на оброците и може да се инјектира супкутано во предниот дел од надколеницата, предниот дел од половината (абдоменот), или надлактицата. Victoza® не се администрира во вена или мускул. Во комбинација со метформин со или без тиазолидиндион не треба да се прилагодува дозата. Кога Victoza® се додава на сулфонилуреа треба да се размисли за намалување на дозата на сулфонилуреа за да се намали ризикот од хипогликемии. **Контраиндикации:** Хиперсензитивност на активната супстанција или на било која состојка. **Предупредувања и претпазливост при употреба:** Не треба да се употребува Victoza® кај пациенти со дијабетес тип 1 или за третман на дијабетична кетоацидоза. Заради ограничено искуство Victoza® не се препорачува кај пациенти со воспалително цревно заболување и дијабетична гастропареза. Има ограничени искуства кај пациенти со конгестивна срцева слабост New York Hearth Association (NYHA) класа I-II и нема искуства со NYHA класа III-IV.

GLP-1 аналозите се поврзуваат со ризик од панкреатитис. Пациентите треба да се предупредат за карактеристичните симптоми на акутен панкреатит: постојана силна болка во абдомен. Доколку постои сомневање за панкреатит треба да се прекине терапијата. Откриени се при клиничките истражувања несакани настани на тироидеата вклучувајќи зголемен крвен калцитонин, гуша и тироидна неоплазма особено кај пациенти со претходна тироидно заболување. **Бременост и лактација:** Victoza® не треба да се употребува кај жени што се бремени, сакаат да забременат или што дојат. **Несакани ефекти:** Најчесто пријавени несакани ефекти кај пациенти што користат Victoza® се гадење и дијареа. Поретки несакани ефекти се главоболка, повраќање, диспепсија, болка во горниот дел на абдоменот, констипација, гастритис, гасови, абдоминална дистензија, гастро-езофагеален рефлукс, бронхитис, обична настинка, вртоглавица, замор, пирексија, намален апетит и хипогликемија. Пациентите што користат Victoza® и сулфонилуреа може да имаат зголемен ризик од хипогликемија. Ризикот може да се намали со намалување на дозата на сулфонилуреа. Знаци и симптоми на дехидратација, вклучувајќи и нарушена ренална функција беа пријавени кај пациенти третирани со Victoza®. Пациентите кои примаат Victoza® треба да бидат советувани за потенцијалниот ризик од дехидратација поврзана со гастроинтестинални несакани дејства и да превземат мерки на претпазливост за да избегнат губиток на течности. Неколку случаи (помалку од 0,2%) на акутен панкреатит беа рапортирани за време на долготрајните клинички истражувања со Victoza®. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. **Број и датум на решението за ставање на лекот во промет:** 15-9215/09 од 19.02.2010. Victoza® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска. **Производител:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark.

novo nordisk®

**го менуваме дијабетесот**

Ние во Ново Нордиск го менуваме дијабетесот. Со нашиот пристап за пронаоѓање нови терапии. Со нашата посветеност да работиме успешно и етички и со нашата постојана потрага по лекот.

VICTOZA®
liraglutide

Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
бул. Октомвриска револуција бр.18, Скопје, Македонија
тел: +389 2 2400 202 факс: +389 2 2400 203
www.novonordisk.com

D-278/01-08/2014

КЛИНИКА ЗА ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, ДИЈАБЕТЕС И МЕТАБОЛИЧКИ НАРУШУВАЊА, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТ ″СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ″ - СКОПЈЕ

НАУЧНО ЗДРУЖЕНИЕ НА ЕНДОКРИНОЛОЗИ И ДИЈАБЕТОЛОЗИ НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

CLINIC OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLIC DISORDERS, MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY "SS. CYRIL AND METHODIUS"- SKOPJE

SCIENTIFIC ASSOCIATION OF ENDOCRINOLOGISTS AND DIABETOLOGISTS OF REPUBLIC OF MACEDONIA

# ПРОГРАМА и КНИГА на АПСТРАКТИ

4-ти МАКЕДОНСКИ КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, дијабетес и метаболички нарушувања

со меѓународно учество

# PROGRAM and ABSTRACT BOOK

4-th MACEDONIAN CONGRESS ON ENDOCRINOLOGY, diabetes & metabolic disorders

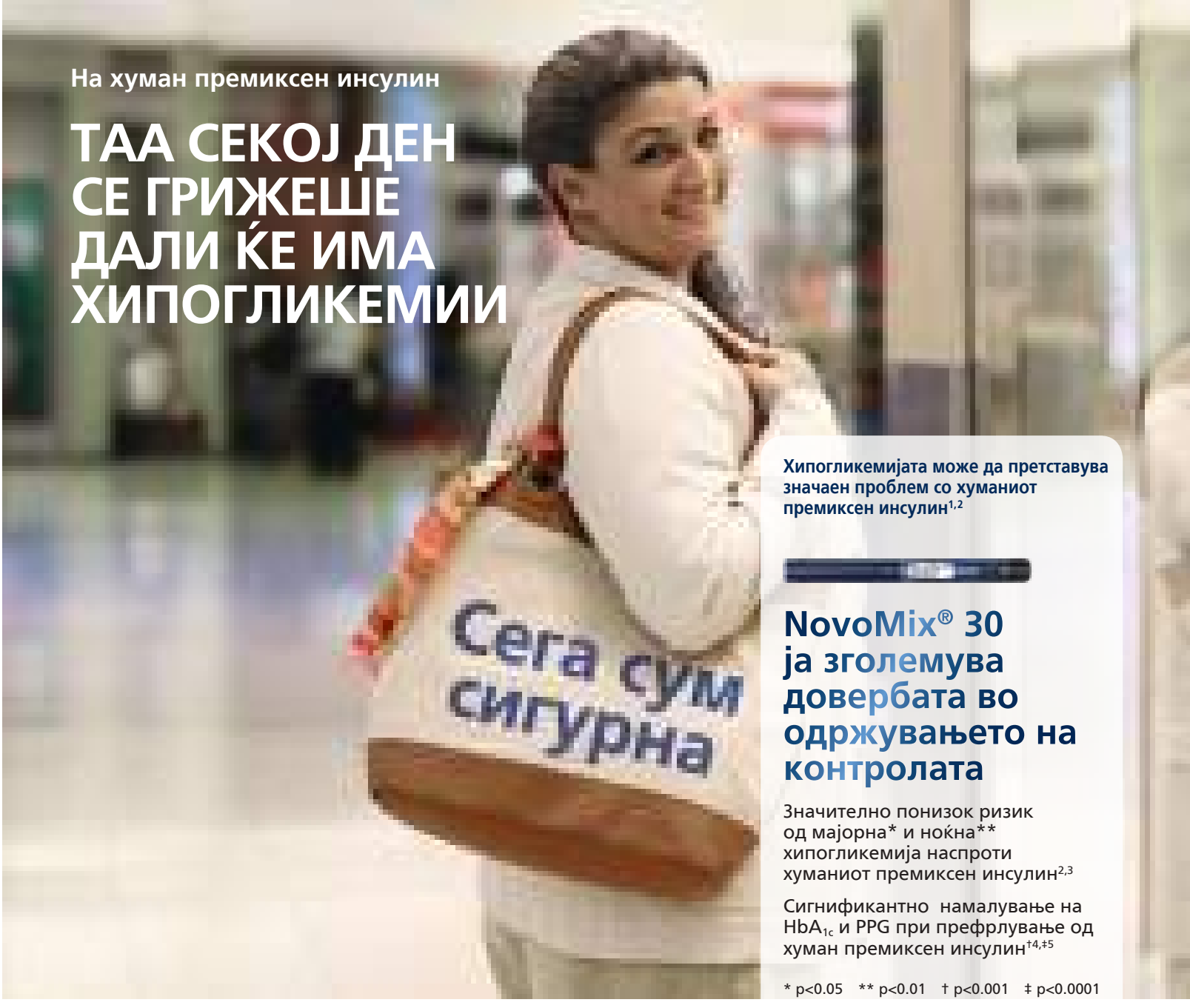
with international participation

01-04 октомври 2014 година,
Хотел Гранит, Охрид, Македонија

October 01- 04, 2014
Hotel Granit, Ohrid, Macedonia

novo nordisk®

Генерален спонзор:
Ново Нордиск Фарма Дооел, Скопје
General Sponsor:
Novo Nordisk Farma Dooel, Skopje




На хуман премиксен инсулин

# ТАА СЕКОЈ ДЕН СЕ ГРИЖЕШЕ ДАЛИ ЌЕ ИМА ХИПОГЛИКЕМИИ

**Хипогликемијата може да претставува значаен проблем со хуманиот премиксен инсулин[1,2]**

## NovoMix® 30 ја зголемува довербата во одржувањето на контролата

Значително понизок ризик од мајорна* и ноќна** хипогликемија наспроти хуманиот премиксен инсулин[2,3]

Сигнификантно намалување на $HbA_{1c}$ и PPG при префрлување од хуман премиксен инсулин[†4,‡5]

* p<0.05 ** p<0.01 † p<0.001 ‡ p<0.0001

**NovoMix® 30 (biphasic insulin aspart) Скратено упатство за пропишување:** Пред да го пропишете лекот, Ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особините на лекот. **Фармацевтска форма:** NovoMix® 30 (biphasic insulin aspart) FlexPen®. Содржи 100 U/ml insulin aspart (30% солубилен insulin aspart и 70% протаминкристализиран insulin aspart). **Индикации:** Третман на дијабетес мелитус кај возрасни, деца и адолесценти на возраст од 10-17 години. **Дозирање и начин на употреба:** Индивидуално со супкутана инјекција. NovoMix® 30 има побрз почеток на дејството од бифазен хуман инсулин и треба да се дава веднаш пред оброк. Кога е неопходно, NovoMix® 30 може да се даде веднаш по оброкот. Кај пациенти со дијабетес тип 2 NovoMix® 30 може да се даде како монотерапија или во комбинација со орален антидијабетик за кој е одобрена комбинација со инсулин, кога е неадекватна гликемиската контрола само со оралните антидијабетици. Кај пациенти со дијабетес тип 2 препорачана почетна доза на NovoMix® 30 е 6U при појадок и 6U при вечера. Може да се започне со NovoMix® 30 еднаш дневно 12U при вечера. Доколку дозирањето двапати дневно на NovoMix® 30 резултира со рекурентни дневни хипогликемиски епизоди, утринската доза може да се подели на утринска и доза за ручек (дозирање трипати дневно). Упатството за дозирање е содржано во Збирен извештај со особините на лекот. **Посебни популации: Постари пациенти:** NovoMix® 30 може да се користи кај постари пациенти; но има лимитирано искуство за користење на NovoMix® 30 во комбинација со ОАД кај пациенти постари од 75 години. **Деца и адолесценти:** NovoMix® 30 може да се користи кај деца и адолесценти над 10 години кога избор се дава на премикси инсулини. За деца од 6 до 9 години постојат лимитирани клинички податоци. Не се направени студии кај деца под 6 години. **Контраиндикации:** Хиперсензитивност на инсулин аспарт или на било која состојка. **Предупредувања и претпазливост при употреба:** Несоодветно дозирање или прекин во третманот може да доведе до хипергликемија и дијабетична кетоацидоза, кои се потенцијално летални. Може да се јави намалување на раните предупредувачки симптоми на хипогликемија кај пациенти кои долго имаат дијабетес. Брзиот почеток на дејството треба да се земе предвид кај луѓето со дијабетес кај кои се очекува одложена апсорпција на храната. Премногу инсулин, прескокнување оброк или зголемена физичка активност можат да доведат до хипогликемија. Споредено со бифазниот хуман инсулин, NovoMix® 30 може да има посилен хипогликемиски ефект до 6 часа по инјектирањето. Ова може да се компензира со приспособување на дозата и/или со внесот на храната. Хипогликемијата може да претставува ризик при возење или ракување со машини. Секогаш треба да се земат предвид пропратните болести и лекови. NovoMix® 30 никогаш не смее да се даде интравенски. Случаи на срцева слабост беа пријавени кога пиоглитазон беше користен во комбинација со инсулин, особено кај пациентите со ризик фактори за развој на кардијална срцева слабост. Доколку се користи овој лек во комбинација со пиоглитазон, пациентите треба да се следат за знаци и симптоми на срцева слабост, пораст на тежината и едем. Пиоглитазонот треба да се прекине доколку се појави влошување на кардијалните симптоми. **Бременост и лактација:** Постои ограничено клиничко искуство при бременост. Нема ограничувања во употребата при доење. Сепак може да има потреба од прилагодување на дозата на NovoMix® 30. **Бифазен хуман инсулин:** Кога се префрла од бифазен хуман инсулин на NovoMix® 30 се започнува со иста доза и режим. Се титрира според индивидуалните потреби. Префрлувањето на друг вид или марка инсулин треба да биде под строг лекарски надзор. **Несакани ефекти:** Хипогликемија е најчест несакан ефект. Други несакани ефекти поврзани со NovoMix® 30: едем, рефракциони аномалии и локална хиперсензитивност при почнување на инсулинска терапија и вообичаено имаат транзиторна природа. Липодистрофија, влошување на дијабетична ретинопатија. Ретко: Брзото подобрување на гликемиската контрола може да доведе до влошување на периферната невропатија, но тоа вообичаено е реверзибилно. Многу ретко: генерализираните хиперсензитивни реакции се ретки, но потенцијално животозагрозувачки. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. **Број и датум на решението за ставење на лекот во промет:** 15-5178/12 од 30.08.2012. NovoMix® 30 и FlexPen® се трговски марки во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска. **Производител:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd. Denmark, Novo Nordisk Production SAS Chartes, France.

**Референци:**
**1.** Garber AJ *et al.* Premixed insulin treatment for type 2 diabetes: analogue or human? *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 630–639.
**2.** Davidson JA *et al.* Risk for nocturnal hypoglycemia with biphasic insulin aspart 30 compared with biphasic human insulin 30 in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Clin Ther* 2009; 31(8): 1641–1651. **3.** NovoMix® 30 Summary of Product Characteristics.
**4.** El Naggar NK *et al.* Switching from biphasic human insulin 30 to biphasic insulin aspart 30 in type 2 diabetes is associated with improved glycaemic control and a positive safety profile. Results from the A$_1$chieve study. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98: 408–413.
**5.** Shah S *et al.* Safety and effectiveness of biphasic insulin aspart 30/70 (NovoMix® 30) when switching from human premix insulin in patients with type 2 diabetes: subgroup analysis from the 6-month IMPROVE™ observational study. *Int J Clin Pract* 2009; 63(4): 574–582.

novo nordisk®

**го менуваме дијабетесот**

Ние во Ново Нордиск го менуваме дијабетесот. Со нашиот пристап за пронаоѓање нови терапии, со нашата посветеност да работиме успешно и етички, и со нашата постојана потрага по лекот.

NovoMix® 30
*(biphasic insulin aspart)*

Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
бул. Октомвриска револуција бр.18, Скопје, МК
тел: +389 2 2400 202 факс: +389 2 2400 203
www.novonordisk.com

D-275/01-08/2014

***Драги пријатели и колеги,***

*Во име на Организациониот одбор со големо задоволство би сакала да Ве поканам да учествувате на 4-иот Македонски Ендокринолошки Конгрес со меѓународно учество кој ќе се одржи од 01-04.10.2014 година во Охрид, Македонија, во организација на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолозина Македонија и Универзитетската Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот од Скопје, Македонија.*

*Конгресот го организираме после 6 години, временски период за кој се случија многу новини во областа на ендокринологијата и дијабетесот и поради тоа овој настан може да се смета како главен настан во развојот и надградувањето на знаењата за оваа област во нашата земја. Во оваа смисла, со анализа на достигнувањата во областа на ендокринологијата од последните години ќе можеме подобро да ги разбереме ограничувањата, ризиците и предностите на нашите дијагностички и терапевтски приоди. Поради тоа, искрено се надевам, дека овој Конгрес ќе биде место каде ќе ги разменime информациите, новините, искуствата и актуелните случувања со разноврсен, актуелен и интересен програм, составен од научниот одбор, како и со извонредни предавачи од Македонија и светот.*

*Охрид, градот на историјата и бројните манастири, колевка на православната духовност, наречен душа на Балканот, е совршено место за организација на Конгресот и ќе овозможи сите учесници да се чувствуваат како дома.*

*Се надевам дека ќе имаме задоволство да Ве сретнеме и посакаме добредојде во Охрид, октомври 2014 година.*

***Проф. д-р Татјана Миленковиќ***

***Dear Friends and colleagues,***

*On behalf of the Organizing Committee, it is my great pleasure to invite you to take part in the 4th Macedonian Congress of Endocrinology with international participations, that will take place in Ohrid from the 1st until the 4th of October 2014, organized by the Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia and the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje, Macedonia.*

*The Congress is being held after a pause of 6 years, a period in which many developments have taken place in the field of endocrinology and diabetes and that's why this event can be considered as a major event in the development and upgrading of the knowledge in this field in our country. In this sense, the analysis of the achievements made in the field of endocrinology in the past years will allow us to better understand the limitations, the risks and the benefits of our diagnostic and therapeutic approaches. Therefore, I sincerely hope that this Congress will be a place where we will exchange information, news, experiences and actual events in the frames of a various, current and interesting program, developed by the Scientific Committee, as well as the outstanding lecturers from Macedonia and the world.*

*Ohrid, a city of history and numerous monasteries, the cradle of the Orthodox spirituality, called the soul of the Balkans, is the perfect place in which the Cong ress will take place and will allow the participants to feel at home.*

*I hope to have the pleasure to meet you and welcome you in Ohrid in October 2014.*

***Prof. D-r Tatjana Milenkovic***

## КОМИТЕТИ

**Претседател на Конгресот**
Проф. д-р Татјана Миленковиќ

**Генерален секретар**
Доц. д-р Горан Петровски

**Претседател на Научен Комитет**
Насл. Проф. д-р Славица Шубеска Стратрова

**Членови на Научен комитет**
Проф. д-р Чедомир Димитровски
Проф. д-р Милчо Богоев
Проф. д-р Бранкица Крстевска
Проф. д-р Гордана Пемовска
Проф. д-р Татјана Миленковиќ
Насл. Проф. д-р Славица Шубеска Стратрова
Насл. Проф. д-р Снежана Марковиќ Темелкова
Доц. д-р Горан Петровски

**Членови на организационен Комитет**
Доц. д-р Невена Лабан Гучева
Прим. д-р Викторија Перцан
Асс. д-р Тодор Плашески
Асс. д-р Искра Битоска
Асс. д-р Ирфан Ахмети
Асс. д-р Саша Мишевска Јовановска
Д-р Катерина Адамова
Д-р Билјана Тодорова
Д-р Арѓент Муча

## COMMITTEES:

**President of the Congress**
Prof. D-r Tatjana Milenkovic

**Secretary General**
Ass. Prof. D-r Goran Petrovski

**President of the Scientific Committee**
Ass. Prof. D-r Slavica Subevska Stratrova

**Members of the Scientific Committee**
Prof. D-r Cedomir Dimitrovski
Prof. D-r Milco Bogoev
Prof. D-r Brankica Krstevska
Prof. D-r Gordana Pemovska
Prof. D-r Tatjana Milenkovic
Ass. Prof. D-r Slavica Subevska Stratrova
Ass. Prof D-r Snezana Markovic Temelkova
Ass. Prof. D-r Goran Petrovski

**Members of the Organizational Committee**
Ass. Prof. D-r Nevena Laban Guceva
Prim. D-r Viktoria Percan
Ass. D-r Todor Plasevski
Ass. D-r Iskra Bitoska
Ass. D-r Irfan Ahmeti
Ass. D-r Sasha Mishevska Jovanovska
D-r Katerina Adamova
D-r Biljana Todorova
D-r Argent Muca

## ОРГАНИЗАТОР И МЕСТО НА ОДРЖУВАЊЕ НА КОНГРЕСОТ

Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Р. Македонија и ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот.

**Хотел „Гранит“ - Охрид**
Населба Свети Стефан, бб
6000 Охрид
Тел. +389 46 207100
Факс. +398 46 207 141

**www.hotelgranit.com.mk**
**E-mail: reservation@hotelgranit.com.mk**

## ORGANIZER AND VENUE OF THE CONGRESS

The Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia and the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje, Macedonia.

**Hotel Granit - Ohrid**
Settlement St. Stephen, nn
6000 Ohrid
Tel. +389 46 207100
Fax. +398 46 207 141

**www.hotelgranit.com.mk**
**E-mail: reservation@hotelgranit.com.mk**

## ГЛАВНИ ТЕМИ НА КОНГРЕСОТ

- Дијабетес тип 2
- Дијабетес тип 1
- Липиди и третман на кардиоваскуларен ризик
- Микроваскуларни дијабетични компликации
- Нови правци во третманот на дијабетесот
- Дебелина и третман на зголемена телесна тежина
- Хипоталамични и адренални нарушувања
- Коски и остеоминерални нарушувања
- Репродуктивни ендокринолошки нарушувања
- Разно

## TOPIC SUBJECTS DISCUSSED

- Type 2 Diabetes
- Type 1 Diabetes
- Lipids and cardiovascular risk management
- Diabetic micro vascular complications
- New directions in the treatment and management of diabetes
- Obesity and weight management
- Pituitary and adrenal disorders
- Bone and mineral disorders
- Reproductive endocrinology disorders
- Varie

## РЕГИСТРАЦИЈА И КОТИЗАЦИЈА

Сите учесници поединечно (доктори, специјализанти, студенти и придружни лица) треба да го пополнат формуларот за регистрација кој се наоѓа на веб страната на здружението **(www.endocrinology.org.mk)**

Секоја комплетна регистрација овозможува добивање бец, материјали за Конгресот на пултот за регистрација во хотелот Гранит, Охрид, сертификат како и присуство на сите сесии, на свеченото отварање и свеченото затворање.

Откажување на регистрација е возможно 15 дена пред одржување на Конгресот единствено ако предходно не е уплатена котизацијата.

Котизација 5.000,00 ден (81евро) до 31.05.2014, а потоа 7.000,00 ден (114 евра).

**Начин на плаќање**

- Пултот за регистрација во хотелот ”Гранит - Охрид” или
- Жиро с-ка на Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (денарска): **300-0000015516-78** Депонент Комерцијална банка АД– Скопје
- Жиро с-ка на Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (девизна):
- Име на корисникот: Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ)
  Адреса: Водњанска бр.17.
  Банка: Комерцијална банка АД Скопје
  SWIFT: KOBSMK2X
  IBAN: MK07300701002773682

## REGISTRATION AND FEE

All participants individually (doctors, specialists, students and accompanying persons) should complete the registration form located on the Association’s web site **(www.endocrinology.org.mk).**

With each complete registration you will receive a badge and materials for the Congress at the Registration Desk in Hotel Granit, Ohrid, also a Certificate of Participation, and access to the sessions as well as the opening and closing ceremony.

Cancellation of the registration is possible 15 days before the beginning of the Congress only if the fee has not been already paid.

Fee 5.000,00 den (81€) if paid until 31.05.2014, after which date the fee is 7.000,00 den (114€)

**Payment options:**

- On- Line at the Registration Desk in Hotel Granit, Ohrid, Macedonia
- Deposit towards the Account of the Scientific Association of Endocrinologists and diabetologists of Macedonia Beneficiary
- Name: Naucno Zdruzenie na endokrinolozi i dijabetolozi na RM (NZEDM)
  Beneficiary address: Vodnjanska br.17
  1000 Skopje, Republic of Macedonia

  Beneficiary bank:
  Komercijalna Banka AD Skopje
  SWIFT: KOBSMK2X
  IBAN: MK07300701002773682

## АПСТРАКТИ

Апстрактите ќе се доставуваат од 01.04.2014 година online на веб страната:
**www.endocrinology.org.mk**

Краен рок за доставување на апстрактите е до 31.05.2014, со максимум до 2500 карактери и содржински дел: вовед, материјал и методи, резултати и заклучоци, како и 3-5 клучни зборови.

## ПРЕЗЕНТАЦИИ

Презентациите ќе се реализираат преку опрема претходно поставена на сценографијата за конгресот.

Презентерите своите презентации треба да ги достават на USB или CD во Power Point формат, со унифицирани фонтови Times new roman или Ariel при соодветната поддршка (македонска).

## КОНТАКТ АДРЕСА

Проф. д-р Татјана Миленковиќ
E-mail: milenkovic.tatjana@yahoo.com

## КОМЕРЦИЈАЛНИ ПРЕЗЕНТАЦИИ

**Претставување на фармацевски компании и комерцијални презентации**

Фармацевските компании и комерцијалните организации можат да присуствуваат на Конгресот со предходно доставена писмена потврда до организаторот на Конгресот.
Можности за учество се:

- Изнајмување на простор за штанд
- Сателитски симпозиум
- Објава на рекламна порака во апстракт книга

## ТЕХНИЧКА РЕАЛИЗАЦИЈА НА КОНГРЕСОТ

**3Д-Проект студио ДОО, Скопје**
Т.Ц. Беверли Хилс, кат 3, локал 12
1000 Скопје
тел. 02 3225 202, факс. 02 3225 204
**E-mail: office@3dstudio.com.mk**

## ABSTRACTS

Abstracts can be submitted online from 01.04.2014 on the website:
**www.endocrinology.org.mk**

The deadline for submission of the abstracts is 05.31.2014, up to 2500 characters max. and content: introduction, materials and methods, results and conclusions, as well as 3-5 keywords.

## PRESENTATIONS

For the demonstration of the presentations, presenters will have at disposition the equipment provided at the congress halls.

Presenters should submit their presentations, written in Times New Roman or Ariel, on a CD or on an USB in Power Point format.

## CONTACT ADDRESS

Prof. d-r Tatjana Milenkovic
E-mail: milenkovic.tatjana@yahoo.com

## PRESENTATION

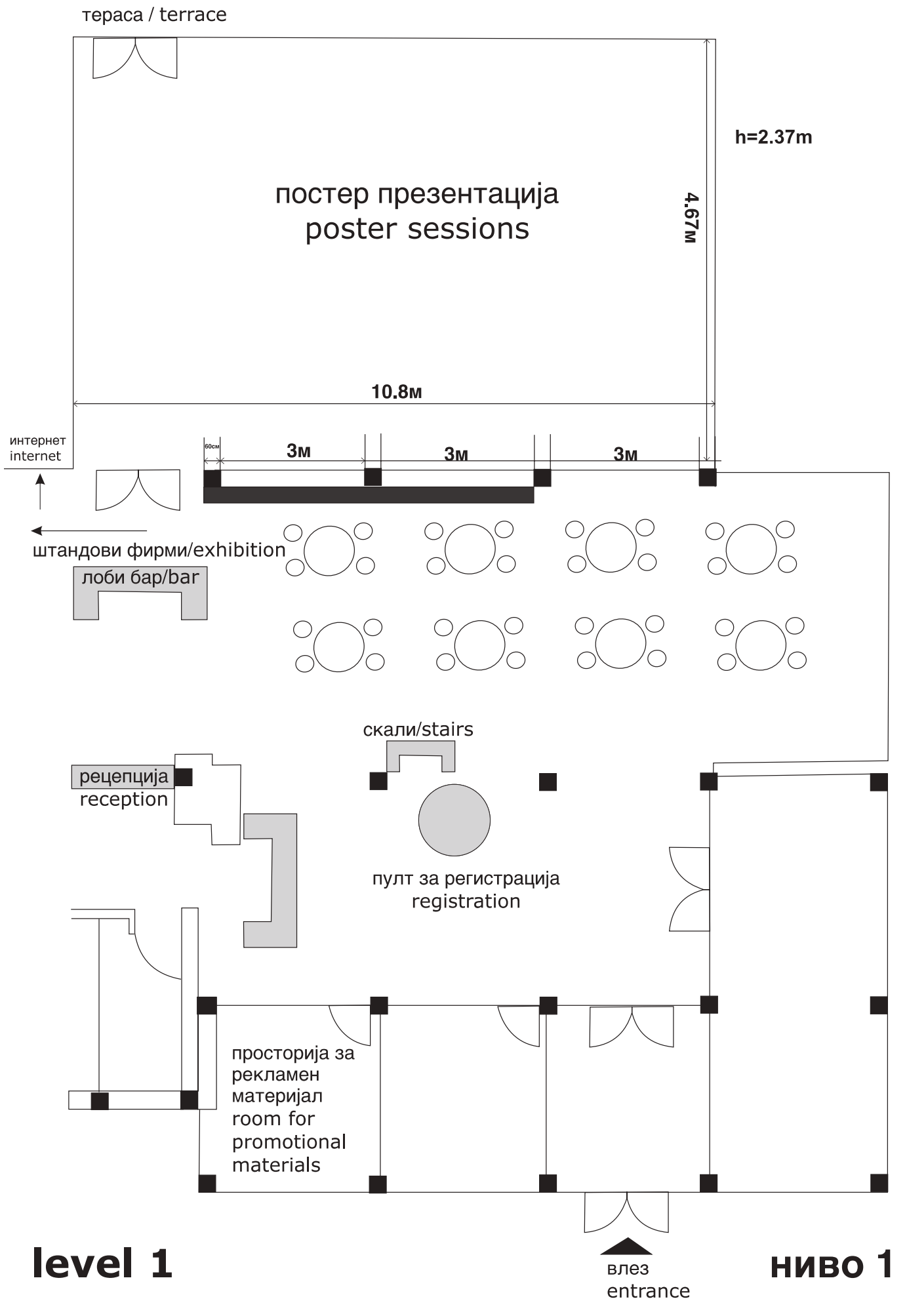
**Presentation of pharmaceutical companies and commercial presentations**

Pharmaceutical companies and organizations may attend the Congress only by previously submitting a written confirmation/request to the organizers of the Congress.
Opportunities for parti-cipations are:

- Rental of a stand space
- Satellite symposium
- Announcement of the advertising message in the abstract book

## TECHNICAL REALIZATION OF CONGRESS

**3D-Project studio DOO, Skopje**
T.C. Beverly Hills, floor 3, local 12
1000 Skopje
Tel. +389 2 3225 202, Fax. +389 2 3225 204
**E-mail: office@3dstudio.com.mk**




**level 1**

**ниво 1**


Vodici ”Bogojavljenie” at Stone Bridge


Canyon of Matka


Fortress of King Marko - Prilep


Wedding in Galichnik

## About Macedonia

The Republic of Macedonia is a small country situated in the southern part of Balkan Peninsula. It's a natural bridge between east and west, north and south.

The population is 2.1 million inhabitants, where majority of the population is the Macedonians, while the most numerous among the minorities are the Albanians, Turks and Serbs.

The Republic of Macedonia abounds in the natural beauties and rarities. Many have named it “The Pearl of the Balkans”. The numerous mountains, forests, rivers and lakes present a great tourist attraction.

The country is reach in water resources. That is why it is often called “The Land of Lakes” because of the many tectonic, glacial and man-made lakes. There are about fifty large and small lakes, the most significant ones: The lakes of Ohrid, Prespa and Doyran. The rivers form three basins, the largest one - the Vardar River.

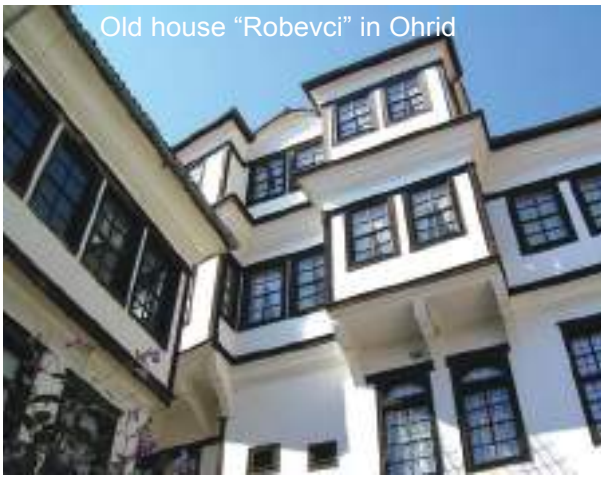
The high mountains present its impressive, spectacular landscapes. Because of the great variety of plant and animal species, some areas in the mountains have been proclaimed national parks: Mavrovo, Pelister and Galitchica.

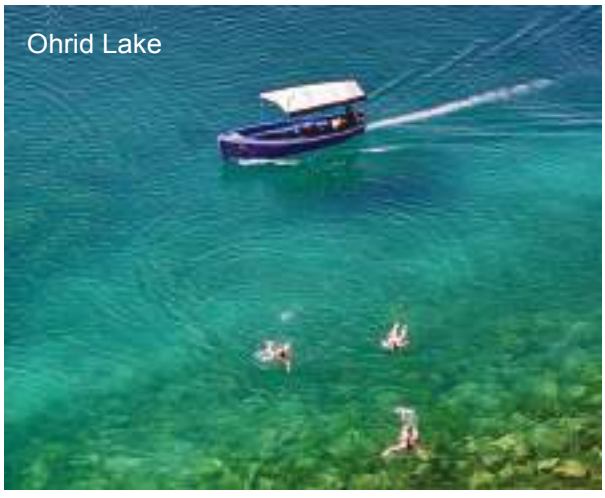
There are various climatic zones in the country, temperately Mediterranean in the south (with warm summers and mild winters), and moderately continental in the north with more marked seasonal extremes.

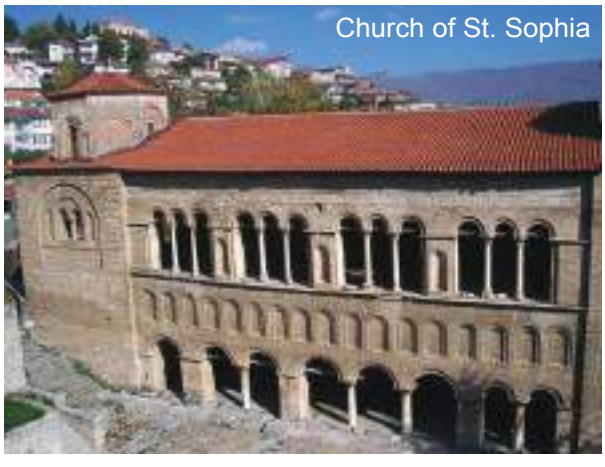
The main administrative center of the country is Skopje, with a population of more than 541.000 inhabitants. It's a place where many roads and civilizations have met and mingled. Other larger towns are: Bitola, Prilep, Kumanovo, Tetovo, Ohrid.

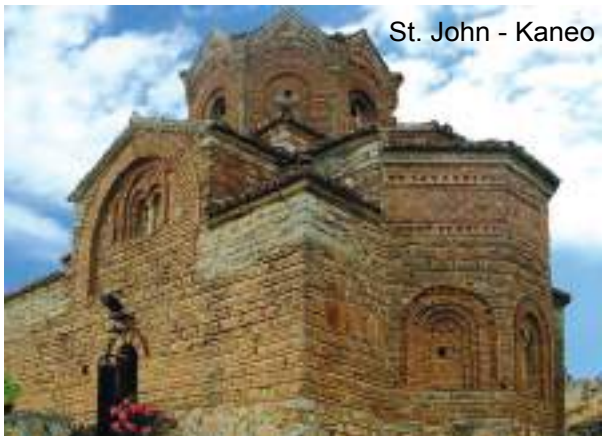
## About Ohrid

The Ohrid saga is a millennium long saga. Within the very heart of the present city of Ohrid, the antique city of Lichnid lies, significant and rich, as is its successor. The metamorphoses of the antique Lichnid into medieval Ohrid lasted for several centuries (VI-IX), thus being created one of the most significant medieval cities on the Balkan. Through the pages of the Ohrid saga we will find the memories of the birth of the Slavic literacy and culture in the works of St. Clement and St. Naum, students of Thessaloniki brothers Sts. Cyril and Metodij. St. Clement is worshiped as a patron of the city, and his three-decade work in the city (886-916) initiated the foundation of the Clement Slavic University. The Ohrid saga cherries the memories of the Samuel Empire as its capitol at the beginning of the XI century. It nourishes the testimonies of the Ohrid Archibishopry - a significant church organization, which pedestal was shared by influential philosophers, writers and theologians. Its worthy successor is the present Macedonian Orthodox Church. The Ohrid saga was composed by the


Old house “Robevci” in Ohrid


Ohrid Lake


Church of St. Sophia


St. John - Kaneo

stormy pages of the past, and the testimonies for some of them have reached the present days; the Monastery of St. Clement - St. Pantelejmon, the Monastery of St. Naum, the cathedral church of St. Sophia, the church of St. Clement, the church of St. John the Baptist, as many other pieces of art: frescoes, icons, manuscripts, all of them woven in the City of UNESCO - Ohrid.

### How to come to Macedonia

***By air:*** Through two international airports - Skopje and Ohrid.
***By road:*** The road communication makes the main transport network. The main international highway the E-75 crosses the country. Network of well maintained roads links its towns and its popular tourist areas. Direct bus services are also available.
***By rail:*** The Republic of Macedonia is linked up with European countries by a railway line, which crosses the country (from Serbia to Greek Border).

### Passorts and visas

All visitors require a valid passport. Citizens of European Union countries do not need a visa.

### Weather

Macedonia and Ohrid has climate with some Mediterranean influence, due to this, the temerature is comfortably warm. October is an excellent time to visit, with sun and possible rains. Average temperature in September-October is from 17C to 23C, but a sweater may be needed in the evenings.

### Currency

Macedonian unit of currency is denar (1 Euro=61 Denars, 1US Dollar=50 Denars). Currency exchange offices are widely located trough country. All major credit cards are accepted.


Tzar Samoil Fortress



НАШЕТО 90-ГОДИШНО НАСЛЕДСТВО ВО БОРБАТА ПРОТИВ ДИЈАБЕТЕСОТ СЕ ЗАСНОВА НА **ИНОВАЦИИ**

Во 1923 година,
со „Insulin Insulin"
го започнавме пронаоѓањето
на лекови за луѓето
со дијабетес.
Денес, посветени иновации
за подобар живот со „Sanofi".

90 години инсулин

SANOFI DIABETES

КЛИНИКА ЗА ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, ДИЈАБЕТЕС И МЕТАБОЛИЧКИ НАРУШУВАЊА, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТ ˝СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ˝ - СКОПЈЕ

НАУЧНО ЗДРУЖЕНИЕ НА ЕНДОКРИНОЛОЗИ И ДИЈАБЕТОЛОЗИ НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

CLINIC OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLIC DISORDERS, MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY "SS. CYRIL AND METHODIUS"- SKOPJE

SCIENTIFIC ASSOCIATION OF ENDOCRINOLOGISTS AND DIABETOLOGISTS OF REPUBLIC OF MACEDONIA

# ПРОГРАМА

4-ти МАКЕДОНСКИ КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, дијабетес и метаболички нарушувања

со меѓународно учество

# PROGRAM

4-th MACEDONIAN CONGRESS ON ENDOCRINOLOGY, diabetes & metabolic disorders

with international participation

01-04 октомври 2014 година,
Хотел Гранит, Охрид, Македонија

October 01- 04, 2014
Hotel Granit, Ohrid, Macedonia

novo nordisk®

Генерален спонзор:
Ново Нордиск Фарма Дооел, Скопје
General Sponsor:
Novo Nordisk Farma Dooel, Skopje

# ПРОГРАМА

## СРЕДА, 1, ОКТОМВРИ 2014

| | | |
|---|---|---|
| **18:30-19:30** | Пленарно предавање | Shaukat Sadikot (Индија) |
| **19:30-20:30** | Свечено отворање | |
| **20:30** | Коктел | |

## ЧЕТВРТОК, 2. ОКТОМВРИ 2014

| | | |
|---|---|---|
| **07:00-08:30** | Доручек | |
| **08:30-09:30** | **Нови третмани на дијабетесот**<br>**Модератори:**<br>Модерен тратман на дијабетесот<br>Бактериски интестинален геном и дијабетес<br>Едукацијата во Македонија | **(Сесија 1)**<br>**Н. Лалиќ (Србија), С. Јелиќ (Србија)**<br>Roger Mazze (Америка)<br>Милчо Богоев (Македонија)<br>Татјана Миленковиќ (Македонија) |
| **09:30-10:30** | **Тип 1 дијабетес и технологија**<br>**Модератори:**<br>Терапија со инсулински пумпи<br>Амбулаторни гликозни профили<br>15 години пумпи и сензори во Македонија | **(Сесија 2)**<br>**Т. Миленковиќ (Макед.), К. Лалиќ (Србија)**<br>Ohad Cohen (Израел)<br>Roger Mazze (Америка)<br>Горан Петровски (Македонија) |
| **10:30-11:00** | Кафе пауза | |
| **11:00-12:00** | **Дијабетес и кардиоваскуларен ризик**<br>**Модератори:**<br>Улогата на инсулинската резистенција кај тип 2 дијабетес и мозочни нарушувања<br>Кардиоваскуларен аспект на дијабетесот<br>Повисок опсервиран отколку предвиден ризик за коронарна артериска болест кај македонски пациенти со дијабетес тип 2 | **(Сесија 3)**<br>**Roger Mazze (Америка), Б. Крстевска (Макед.)**<br>Небојша Лалиќ (Србија)<br>Катарина Лалиќ (Србија)<br>Ивица Смоковски (Македонија) |
| **12:00-13:00** | **Ново Нордиск** | **(Сателитски симпозиум 1)** |
| **13:00-14:30** | Ручек | |
| **14:30-15:30** | **Санофи** | **(Сателитски симпозиум 2)** |
| **15:30-16:00** | Кафе пауза | |
| **16:00-17:00** | **Дијабетес и компликации**<br>**Модератори:**<br>Дијабетична ретинопатија<br>Дијабетес и остеопороза<br>Дијабетес и компликации<br>Некои генетски причини за машки инфертилитет | **(Сесија 4)**<br>**Т. Душек (Хрватска), Г. Петровски (Макед.)**<br>Невена Лабан Гучева (Македонија)<br>Катерина Адамова (Македонија)<br>Билјана Тодорова (Македонија)<br>Тодор Плашески (Македонија) |
| **17:00-18:00** | **Ели-Лили** | **(Сателитски симпозиум 3)** |
| **20:30-** | Вечера | |

## ПЕТОК, 3. ОКТОМВРИ 2014

| | | |
|---|---|---|
| **07:00-08:30** | Доручек | |
| **08:30-10:00** | **Остеопороза и метаболизам**<br>**Модератори:**<br>Трабекуларен коскен скор (TBS) и FRAX: пријатели или непријатели?<br>Остеопороза кај мажи<br>Коскени маркери во дијагноза и третман кај постменопаузални жени<br>Дислипидемија и менопауза | **(Сесија 5)**<br>**М. Богоев, И. Ахмети (Македонија)**<br>Didier Hans (Швајцарија)<br>Снежана Марковиќ Темелкова (Македонија)<br>Славица Шубеска Стратрова (Македонија)<br>Искра Битоска (Македонија) |

| | | |
|---|---|---|
| **10:00-11:00** | **Тироидни нарушувања**<br>70 години на примената на радиојод во терапија на хипертиреози: безбедно до високо ефикасен третман<br>FNA кај тироидни нодули<br>Влијание на тироиден автоимунитет и антифосфолипиден синдром на бременост | **(Сесија 6)**<br><br>Даниела Поп Ѓорчева (Македонија)<br>Ирфан Ахмети (Македонија)<br><br>Светлана Јелиќ (Србија) |
| **11:00-11:30** | Кафе пауза | |
| **11:30-12:15** | **Алкалоид** | **(Сателитски симпозиум 4)** |
| **12:15-13:30** | **Адренални жлезди, машки и женски гонадални нарушувања**<br>**Модератори:**<br>Кушингова болест, нови согледувања<br>PCO од овариум до панкреас<br>Индекс на инсулинска резистенција кај PCO | **(Сесија 7)**<br>**Д.Мициќ (Србија), И. Битоска (Македонија)**<br>Тина Душек (Хрватска)<br>Бранкица Крстевска (Македонија)<br>Саша Мишевска Јовановска (Македонија) |
| **13:30-15:00** | Ручек | |
| **15:00-15:45** | **Плива** | **(Сателитски симпозиум 5)** |
| **15:45-16:30** | **Дебелина и питуитарна жлезда**<br>**Модератори:**<br>Нови согледувања во третманот на дебелината<br>Предизвици во третманот на акромегалијата | **(Сесија 8)**<br>**С. Шубеска Стратрова, С. Марковиќ Темелкова (Макед.)**<br>Драган Мициќ (Србија)<br>Гордана Пемовска (Македонија) |
| **16:30-17:00** | Кафе пауза | |
| **17:00-17:45** | **MSD** | **(Сателитски симпозиум 6)** |
| **17:45-18:45** | Медицинските сестри и дијабетесот | |
| **20:30-** | Завршна забава | |

## САБОТА, 4, ОКТОМВРИ 2014

| | | |
|---|---|---|
| **07:00-08:30** | Доручек | |
| **08:30-** | Заминување | |

## ТРКАЛЕЗНА МАСА И СЕСИЈА СРЕДБА СО ЕКСПЕРТИТЕ (ВО ТЕК НА КАФЕ ПАУЗИТЕ)

## ЧЕТВРТОК, 2, ОКТОМВРИ 2014

| | | |
|---|---|---|
| **10:30-11:00** | Кушинг-новини | Бранкица Крстевска (Македонија) |
| **15:30-16:00** | Акромегалија | Гордана Пемовска (Македонија) |
| **18:15-18:45** | Борба за стапалата | Ирфан Ахмети (Македонија) |

## ПЕТОК, 3, ОКТОМВРИ 2014

| | | |
|---|---|---|
| **11:00-11:30** | Дефицит на хормон на раст и премин | Горан Петровски (Македонија) |
| **16:30-17:00** | Иднина на третманот за дијабетесот | Татјана Миленковиќ (Македонија) |

# FINAL PROGRAM

## WEDNESDAY, OCTOBER 1ST 2014

| | | |
|---|---|---|
| **18:30-19:30** | Plenary lecture | Shaukat Sadikot (India) |
| **19.30-20.30** | Opening Ceremony | |
| **20.30** | Cocktail | |

## THURSDAY, OCTOBER 2ND 2014

| | | |
|---|---|---|
| **07.00-08.30** | Breakfast | |
| **08:30-09:30** | **New treatments in diabetes**<br>**Chairmen:**<br>Modern treatment of diabetes<br>Bacterial intestinal genome and diabetes<br>Education in Macedonia | **(Session 1)**<br>**N. Lalic, S. Jelic (Serbia)**<br>Roger Mazze (USA)<br>Milco Bogoev (Macedonia)<br>Tatjana Milenkovic (Macedonia) |
| **09:30-10:30** | **Type 1 diabetes and technology**<br>**Chairman:**<br>Insulin pump therapy<br>Ambulatory glucose profile<br>15 years of pumps and sensors in Macedonia | **(Session 2)**<br>**T. Milenkovic (Macedonia), K. Lalic (Serbia)**<br>Ohad Cohen (Israel)<br>Roger Mazze (USA)<br>Goran Petrovski (Macedonia) |
| **10:30-11:00** | Coffee Break | |
| **11:00-12:00** | **Diabetes and cardiovascular risk**<br>**Chairmen:**<br>Role of insulin resistance in type 2 diabetes and brain disorders<br>Cardiovascular aspect of diabetes<br>Higher observed than predicted risk for coronary artery disease in Macedonian type 2 diabetes patients | **(Session 3)**<br>**Roger Mazze(America),B.Krstevska (Maced.)**<br>Nebojsha Lalic (Serbia)<br>Katarina Lalic (Serbia)<br>Ivica Smokovski (Macedonia) |
| **12:00-13:00** | **Novo Nordisk** | **(Satellite symposium 1)** |
| **13:00-14:30** | Lunch | |
| **14:30-15:30** | **Sanofi** | **(Satellite symposium 2)** |
| **15:30-16:00** | Coffee Break | |
| **16:00-17:00** | **Diabetes and complications**<br>**Chairman:**<br>Diabetic retinopathy<br>Diabetes and osteoporosis<br>Diabetes and complications<br>Some genetic reasons for male infertility | **(session 4)**<br>**T. Dusek (Croatia), G. Petrovski (Maced.)**<br>Nevena Laban Guceva (Macedonia)<br>Katerina Adamova (Macedonia)<br>Biljana Todorova (Macedonia)<br>Todor Plaseski (Macedonia) |
| **17:00-18:00** | **Elly Lilly** | **(Satellite symposium 3)** |
| **20:30 -** | Dinner | |

## FRIDAY, OCTOBER 3RD 2014

| | | |
|---|---|---|
| **07.00-08.30** | Breakfast | |
| **08:30-10:00** | **Osteoporosis and metabolism**<br>**Chairmen:**<br>Trabecular Bone Score (TBS) and FRAX:<br>Friends or Enemies? | **(Session5)**<br>**M. Bogoev, I. Ahmeti (Macedonia)**<br><br>Didier Hans (Switzerland) |

| | | |
|---|---|---|
| | Osteoporis in male | Snezana Markovic Temelkova (Macedonia) |
| | Bone markers in diagnosis and treatment in postmenopausal women | Slavica Shubeska Stratrova (Macedonia) |
| | Dyslipidemia and menopause | Iskra Bitoska (Macedonia) |
| **10:00-11:00** | **Thyroid disorders**<br>**Chairmen:**<br>70 years after the implantation of radioiodine therapy in the treatment of hyperthyreosis: safely to high-efficacy treatment | **(Session 6)**<br>**G.Pemovska, S. J. Mishevska (Macedonia)**<br>Pop Gjorcheva Daniela (Macedonia) |
| | FNA in thyroid nodules | Irfan Ahmeti (Macedonia) |
| | Thyroid autoimmunity and antiphosholipid syndrome on pregnancy outcome | Svetlana Jelic (Serbia) |
| **11:00-11:30** | Coffee Break | |
| **11:30-12:15** | **Alkaloid** | **(Satellite symposium 4)** |
| **12:15-13:30** | **Adrenal, male and female disorders**<br>**Chairmen:** | **(Session 7)**<br>**D. Micic (Serbia), I. Bitoska (Macedonia)** |
| | Cushing disease, new insights | Tina Dusek (Croatia) |
| | PCO from ovary to pancreas | Brankica Krstevska (Macedonia) |
| | Index of insulin resistance in PCO | Sasa Misevska Jovanovska (Macedonia) |
| **13:30-15:00** | Lunch | |
| **15:00-15:45** | **Pliva** | **(Satellite symposium 5)** |
| **15:45-16:30** | **Obesity and pituitary**<br>**Chairmen:** | **(Session 8)**<br>**S. Shubeska Stratrova, S. Markovic Temelkova (Macedonia)** |
| | New insight in obesity treatment | Dragan Micic (Serbia) |
| | Challenges in acromegaly treatment | Gordana Pemovska (Macedonia) |
| | TBA | |
| **16:30-17:00** | Coffee Break | |
| **17:00-17:45** | **MSD** | **(Satellite symposium 6)** |
| **17:45-18:45** | Nurses in diabetes | |
| **20:30-** | Farewell party | |

## SATHURDAY, OCTOBER 4TH 2014

| | | |
|---|---|---|
| **07.00-08.30** | Breakfast | |
| **08:30-** | Departure | |

## ROUND TABLE AND MEET THE EXPERT SESSION (DURING COFFEE BREAKS)

## THURSDAY, OCTOBER 2ND 2014

| | | |
|---|---|---|
| **10:30-11:00** | Cushing | Brankica Krstevska (Macedonia) |
| **15:30-16:00** | Acromegaly | Gordana Pemovska (Macedonia) |
| **18:15-18:45** | Fight for foot | Irfan Ahmeti (Macedonia) |

## FRIDAY, OCTOBER 3RD 2014

| | | |
|---|---|---|
| **11:00-11:30** | Transition and growth hormone deficiency | Goran Petrovski (Macedonia) |
| **16:30-17:00** | Future in diabetes treatment | Tatjana Milenkovic (Macedonia) |

ONETOUCH®

# OneTouch® SelectMini™

## Им помага на лицата со дијабетес да тестираат кога и да треба, каде и да се[1,2]



- 90% од корисниците се согласуваат со тоа дека мерачот е совршен за дискретно тестирање, во и надвор од домот[1,3]
- Тестирања со само еден код
- Дискретен, модерен дизајн[4]
- Брз и лесен за тестирање – само вметнете ја лентата

1. Дизајнот на мерачот OneTouch® SelectMini® е ист како оној на OneTouch® UltraEasy®.
2. Во истражување од 2009 година, 93% од 200 корисници на OneTouch® UltraEasy® се согласија дека тој мерач им помогнал да тестираат секогаш кога им требало, каде и да биле.
3. Во истражување од 2009 година, 90% од 200 корисници на OneTouch® UltraMini™ се согласија дека тој мерач е совршен за дискретно тестирање, како во домот, така и надвор од него.
4. Дизајнот на мерачот OneTouch® SelectMini® е ист како оној на OneTouch® UltraMini™. Во истражување од 2004 година, корисници на мерачот OneTouch® UltraMini™ го оценија со 8,3 од можни 10 поени во однос на тоа „дали е дискретен“ и со 8,9 од можни 10 поени во однос на тоа дали „изгледа модерно”.

© LifeScan, Division of Cilag GmbH International 2014. EM/OSM/0114/0001

LIFESCAN a Johnson & Johnson company

Овластен дистрибутер: Универзал Комерц Медика
тел. 02/ 30 93 284, unikmedika@t-home.mk

КЛИНИКА ЗА ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, ДИЈАБЕТЕС И МЕТАБОЛИЧКИ НАРУШУВАЊА, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТ ″СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ″ - СКОПЈЕ

НАУЧНО ЗДРУЖЕНИЕ НА ЕНДОКРИНОЛОЗИ И ДИЈАБЕТОЛОЗИ НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

CLINIC OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLIC DISORDERS, MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY "SS. CYRIL AND METHODIUS"- SKOPJE

SCIENTIFIC ASSOCIATION OF ENDOCRINOLOGISTS AND DIABETOLOGISTS OF REPUBLIC OF MACEDONIA

# КНИГА на АПСТРАКТИ

4-ти МАКЕДОНСКИ КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, дијабетес и метаболички нарушувања

со меѓународно учество

# ABSTRACT BOOK

4-th MACEDONIAN CONGRESS ON ENDOCRINOLOGY, diabetes & metabolic disorders

with international participation

01-04 октомври 2014 година,
Хотел Гранит, Охрид, Македонија

October 01- 04, 2014
Hotel Granit, Ohrid, Macedonia

novo nordisk®

Генерален спонзор:
Ново Нордиск Фарма Дооел, Скопје
General Sponsor:
Novo Nordisk Farma Dooel, Skopje

Alvogen

A fast growing generics company




# АЛВОДРОНИК® 150 мг

ибандронска киселина

филм обложена таблета

www.alvogen.com

01

## ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС И ОСТЕОПОРОЗА

**Катерина Адамова**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

Дијабетес мелитус и фрактурите се две состојби кои влијаат на голем дел од возрасната популација. Некои студии укажуваат дека дијабетесот сам по себе е поврзан со зголемен ризик на фрактура на колкот, додека други укажуваат на тоа дека намалената коскена сила кај дијабетесот може да придонесува за ризикот од фрактури. Дијабетесот тип 1 е асоциран со намалена коскена минерална густина (BMD), но од друга страна дијабетесот тип 2 е асоциран со покачена BMD. И кај двата типа на дијабетес коската изгледа е покршлива за одредена коскена густина. Овој парадокс на зголемена BMD, но зголемен ризик од фрактури кај дијабетес тип 2 може да се објасни со комбинација на повеќе чести падови, саркопенија и послаб квалитет на коските. Дијабетесот може да влијае на коските преку дебелина, промени во нивоата на инсулин, намалена бубрежна функција, микроангиопатија и воспаленија. Некои истражувања укажуваат дека и соодветната супституција со витамин Д го намалува ризикот од падови, а со тоа и од фрактури. Потребно е понатамошно истражување за да се разбере на кој начин и преку кои механизми дијабетесот влијае на квалитетот на коските, со што ќе се подобри превенцијата од фрактури кај постарите возрасни лица со дијабетес.

## DIABETES AND OSTEOPOROSIS

**Katerina Adamova**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

Diabetes mellitus and fractures are two conditions that affect a large proportion of the adult population. Some studies suggest that diabetes itself is associated with increased risk of hip fracture, while others suggest that the reduced bone strength in diabetes may contribute to the risk of fractures. Diabetes type 1 is associated with reduced bone mineral density (BMD), but on the other hand type 2 diabetes is associated with increased BMD. In both types of diabetes seems that bone is more fragile for a specific bone density. This paradox of increased BMD, but an increased risk of fractures in type 2 diabetes can be explained by a combination of more frequent falls, sarkopenia and poor quality bone. Diabetes can affect bone through thickness, changes in insulin levels, reduced renal function, inflammation and microangiopathy. Some studies indicate that the appropriate substitution with vitamin D reduces the risk of falls and thus fractures. Further research is needed to understand how and through which mechanisms diabetes affects bone quality, which will improve the prevention of fractures in older adults with diabetes.

02

## ДИСЛИПИДЕМИЈА И МЕНОПАУЗА

**Искра Битоска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** менопаузата е природен процес, но по менопаузата морбидитетот и морталитетот од кардиоваскуларни болести (КВБ) е зголемен. Се смета дека главни причинители за оваа состојба се недостатокот на естрогени, ефектот на стареењето, зголемувањето на телесната тежина, андроидна дистрибуција на масното ткиво и дислипидемијата. Кај постменопаузалните жени постои таложење на масното ткиво во абдоминалната регија, која води до низок HDL холестерол и покачен LDL. Цел на истражувањето е да се увидат липидните абнормалности кај постменопаузалните жени и да се спореди липидниот профил кај пре и постменопаузални жени.

**Материјал и методи:** Беа евалуирани 20 пременопаузални и 40 постменопаузални жени. Кај сите беше направен липиден профил со следниве параметри: вкупен холестерол, триглицериди, HDL и LDL холестерол, аполипопротеин А1, аполипопротеин Б (Apo B) и односот Апо Б/АпоА1.

**Резултати:** Се пронајде статистички сигнификантна разлика кај вкупниот холестерол (p=0,000067), како и кај LDL-c (p=0,00015) и ApoB (p=0,020) помеѓу пременопаузалните и постменопаузалните жени, додека кај триглицеридите (p=0,067), HDL-c (p=0,615), ApoA1 (p=0,184) и пропорцијата ApoB/A1 (p=0,061) не се установи статистичка сигнификантност помеѓу двете групи.

**Заклучок:** Постојат бројни разлики помеѓу младите и старите жени и помеѓу мажите и жените во поглед на кардиоваскуларната патологија и нејзината инциденца и преваленца во текот на животните циклуси. Нивото на липопротеини и нивните фракции играат голема улога во ризикот за КВБ. Исто така големо и комлексно е влијанието на хормоналните промени во текот на животот кај жените. Досегашните сознанија сугерираат терапија со статини која би била од корист во намалување на ризикот од КВБ. Се-

пак, се смета дека добар дел од жените остануваат неадекватно третирани и повеќе податоци се потребни за да се детерминира оптимална превенца и третман на КВБ кај постменопаузалните жени.

**Клучни зборови:** менопауза, липиден профил, дислипидемија, КВБ

## DYSLIPIDEMA AND MENOPAUSE

**Iskra Bitoska**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Menopause is a natural process. After menopause the morbidity and mortality from cardiovascular disease (CVD) are increased. Lack of oestrogen protection, aging effect, increased body weight, android pattern of body fat distribution and dyslipidemia seems to be the major cause. In post menopausal women, there is an increased tendency for body fat deposition in the abdominal region that leads to low HDL and increased LDL. The aim of thy study is to document the serum lipid abnormality in postmenopausal women and to compare the lipid status between premenopausal and postmenopausal women.

**Material and methods:** A group of 60 female patients was evaluated: 20 premenopausal and 40 postmenopausal women. Assessment of lipid levels was conducted using the following variables: total serum holesterol levels, HDL holesterol, LDL holesterol, triglycerides ( TG), Apolipoprotein A1 ( Apo A1), Apolipoprotein B ( Apo B) and the ratio ApoB/ApoA1. Results: There was a significant difference in total holesterol levels ( p=0,000067), as well as in LDL-c (p=0,00015) and ApoB (p=0,020) among healthy premenopausal and postmenopausal women, and there was no statistically significance in TG level (p=0,067), HDL-c (p=0,615) and ApoA1 (p=0,184). Similar results were observed for ApoB/A1 ratio (p=0,061).

**Conclusion:** Numerous differences exist between younger and older women and between women and men with respect to the pathology of CVD and its incidence and prevalence over the life cycle. Differences in lipoprotein levels and lipid fractions play an important role in CVD risk. Hormonal influences on lipoprotein levels in women are complex, change throughout the life span. Available evidence suggests that lipid-lowering therapy with statins does provide benefit in reducing the risk of coronary events in women; however, women remain undertreated, and more data are needed to determine optimal cardiovascular prevention and treatment in this population.

**Key words:** menopause, lipid profile, dyslipidemia, CVD

03

## INSULIN PUMP THERAPY AS TREATMENT OPTION FOR DIABETES

**Ohad Cohen, Israel**

With the advent of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy and the findings of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) the management of type 1 diabetes has changed drastically. Over the past 30 years since its development, the effectiveness of CSII as compared to other modes of intensive treatment has been assessed. Additionally, improvements in pump delivery systems have been made. Herein the findings of the studies on pump therapy will be reviewed. Selection criteria of patients for pump use and how to initiate pump therapy will be presented. Finally, newer findings on continuous glucose sensors will be discussed as the next era of pump therapy continues to focus on the goal of developing an artificial pancreas.

**Keywords**: Type 1 Diabetes, Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, insulin pumps, multiple daily injections

04

## TRABECULAR BONE SCORE (TBS) AND FRAX: FRIENDS OR ENEMIES?

**Didier Hans**
*Center of Bone diseases, Bone and Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausanne Switzerland*

Researchers and clinicians continue to strive to find ways to better prevent the estimated nine million osteoporosis fractures that occur worldwide each year. Early accurate estimation of fracture risk, with indicated treatment initiated promptly, seems to be the best way to reduce these numbers and associated personal and societal costs. The problem has been that current guidelines, even combining WHO guidelines for risk classification using DXA-obtained BMD measurements and the more-recently-developed WHO FRAX tool, remain suboptimal. It is irrefutable that altered bone micro-architecture plays a role in the risk of fragility fractures and is a clinically meaningful component of primary and secondary osteoporosis. In recent years, a large number of studies have demonstrated that assessing bone micro-architecture through a novel gray-scale measurement called the TBS not only predicts current and future fragility fractures in osteoporosis, but also is of value above and beyond the role of BMD and clinical risk factors (CRF) in fracture detection and prediction, and in the monitoring of bone health and response to treatment over time.

The FRAX® is a diagnostic tool that is used to evaluate a person's 10-year probability of a bone fracture. It was developed by the WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases at Sheffield University. The FRAX integrates CRF and BMD at the femoral neck to calculate the 10-year probabilities of both a hip fracture and any major osteoporotic fracture (i.e., involving the spine, forearm, hip or shoulder). Leslie et al.(1) assessed whether TBS provides information on MOF probability beyond that provided by the FRAX variables in 33,352 women aged 40-100 years (mean 63 years) with baseline DXA measurements of lumbar spine TBS and femoral neck BMD. During mean 4.7 years, 1872 sustained one or more MOF. For each standard deviation reduction in TBS, there was a 36% increase in MOF risk (HR 1.36, 95% CI 1.30–1.42, p<0.001). When adjusted for significant clinical risk factors and femoral neck BMD, lumbar spine TBS was still a significant predictor of MOF (HR 1.18, 95% CI 1.12–1.23). Models for estimating MOF probability, accounting for competing mortality, showed that low TBS (10th percentile) increased risk 1.5-1.6 fold compared with high TBS (90th percentile) across a broad range of ages and femoral neck T-scores.

In conclusion, lumbar spine TBS is able to predict incident MOF and hip fractures independent of FRAX clinical risk factors and femoral neck BMD even after accounting for the increased death hazard. Such results would have to be cross-validated in other cohorts. As such, I will share preliminary results from an ongoing worldwide individual level meta-analysis validating results from the Manitoba cohort. Based on these FRAX adjustment by TBS, I will also present some clinical cases where such simple TBS integration into the FRAX 10-year fracture risk-probability can make a difference for better patient management.

TBS awaits official guidelines and endorsements from medical societies. Nonetheless, the TBS already has been empirically demonstrated to have value as an additional major clinical risk factor that could easily be integrated into current medical guidelines, especially when used alongside BMD and the FRAX tool.

## 05

## IMPACT OF THYROID AUTOIMMUNITY AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME ON PREGNANCY OUTCOME

**Svetlana Jelić**
*University Clinical Center Bežanijska kosa, Department of Endocrinology, Serbia*

**Introduction**: Thyroid autoimmunity (AIT) and antiphospholipid syndrome (APS) are among those few treatable causes of pregnancy loss. The aim of this presentation is to give you the review of the contemporary literature data as well as the results of our survey performed among patients included in Serbian National APS Registry.

**Material and Methods**: Screening on thyroid autoimmunity and/or dysfunction was performed in 98 female patients with primary APS, with a mean age of 42.72+8.08 years and the mean APS duration of 6.75+3.95 years, among whom 72 (73%) had obstetrical APS.

**Results**: According to the category of antiphospholipid antibodies (aPL), patients were classified in following four categories: I (more than one aPL present) – 67 (68%); IIa (isolated existence of lupus anticoagulant) – 8 (8%); IIb (isolated presence of aCL antibodies) – 19 (19%) and IIc (isolated presence of anti-β2 GPI antibodies) – 4 (5%). Data on gestational morbidity were available in 71% of patients from I category, all patients from category IIa, 56% patients from category IIb and 50% of those from category IIc. Among patients with proven obstetrical APS, thyroid autoimmunity was observed in 28 (39%). Thirteen of them (18%) were overtly hypothyroid. However, among patients with primary APS, without data indicating gestational morbidity, thyroid autoimmunity was proven in only 5 (19%) and none of them expressed thyroid dysfunction.

**Conclusions**: Frequent coexistence of thyroid autoimmunity and APS, and hypothetical pathophysiological mechanisms connecting and interlacing them, justify continuous case finding of thyroid autoimmunity and/or dysfunction among patients with proven APS and vice versa.

**Keywords**: autoimmunity, thyroid, antiphospholipid syndrome, pregnancy outcome, obstetrical

## 06

## ПОЛИЦИСТИЧЕН ОВАРИЈАЛЕН СИНДРОМ: ОД ОВАРИУМИ ДО ПАНКРЕАС

**Бранкица Крстевска**
**Саша Јовановска Мишевска**
*Универзитеска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Полицистичниот оваријален синдром (ПЦОС) е често ендокринолошко заболување што се сретнува кај 5-10% од жените во репродуктивниот период. Жените со овој синдром носат поголем ризик за развој на нарушена гликозна толеранција (НГТ) и тип 2 дијабетес (Т2ДМ). НГТ е силен предиктор за Т2ДМ, како и за кардиоваскуларни заблувања и предвремен морталитет.

**Цел:** Целта на нашата студија беше да се утврдат скрининг методи и времето кога треба да

се спроведе тестирањето за детекција на НГТ кај жените со ПЦОС.

**Методи:** На Клиниката за ендокринологија кај 68 жени со ПЦОС беше изведен ОГТТ со 75 гр во тек на 2 часа, според препораките на Американската дијабетолошка асоцијација (АДА). Критериуми за дијагноза на НГТ и Т2ДМ беа исполнети до колку вредностите на гликемијата по 2-h од тестот изнесуваа од 7.8 до 11 ммол/Л, односно ≥ 11.1 ммол/Л, последователно.

**Резултати:** НГТ утврдивме кај 23.3% од испитаните пациентки, 8.8% имаа Т2ДМ, а нормален ОГТТ (<7.8 ммол/Л) имаа 67.7%. Жените со Т2ДМ беа повозрасни (38±3.7год.), со поголем индекс на телесна маса (ИТМ 34,4± 5.4 кг/м2), со повисоки нивоа на тестостерон (2.5 ±0.8нмол/л) и пониски нивоа на СХБГ (25.45±13.5нмол/л) споредени со жените со нормален ОГТТ. Кај жените со ПЦОС понагласена е прогресијата од НГТ кон Т2ДМ, со утврдена стапка од 2% на годишно ниво.

Заклучок: Кај сите жени со ПЦОС треба да се изведе скрининг со 2-h ОГТТ. Пациентките со нормален ОГТТ треба да бидат повторно тестирани на секои две години. Кај тие со докажана НГТ се препорачува ОГТТ еднаш годишно за детекција на Т2ДМ.

**Клучни зборови.** ПЦОС, ОГТТ, нарушена гликозна толеранција, тип 2 дијабетес.

## PCOS: FROM OVARY TO PANCREAS

**Brankica Krstevska**
**Sasha Jovanovska Mishevska**
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is common endocrinopathy affecting approximately 5-10% of women in reproductive age. PCOS women with insulin resistance are at increased risk for developing glucose intolerance (IGT) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). IGT is strong predictor for T2DM, as well as a risk of cardiovascular disease and premature mortality.

**Aim:** The purpose of this study is to determine the optimal screening methods and timing of screening for IGT in adult women with PCOS.

**Methods:** At the Clinic of Endocrinology, we evaluated 68 women with PCOS, who were screened using oral glucose tolerance test (OGTT) according to ADA criteria. The ADA defines IGT as a 2-hour plasma glucose of 7.8 to 11 mmol/l but does not require a fasting glucose before the performance of the OGTT.

**Results:** We found that IGT (2-h post load >7.8 but <11 mmol/L) is present in 23.5% of women with PCOS, 8.8% had T2DM (<11 mmol/l) and 67.7% had normal glucose tolerance (<7.8 mmol/L). Those with T2DM were older (38±3.7 yr), more obese (34.4±5.4 kg/m2), with higher levels of testosterone (2.5±0.8 nmol/l) and lower levels of SHBG (25.45±13.5) in comparison to those with normal OGTT. The conversion from IGT to T2DM is also substantially accelerated in PCOS, with rate of 2% per year.

**Conclusions**: All women with PCOS should be screened with a 2-h OGTT. Patients with normal OGTT should be rescreened at least once at 2 yr. Those with IGT should be screened annually for development of T2DM.

**Key words:** PCOS, screening methods, timing of sreening, IGT, Type 2 DM.

07

## КУШИНГОВ СИНДРОМ: НЕ ТОЛКУ РЕТКО ЕНДОКРИНОЛОШКО ЗАБОЛУВАЊЕ

**Бранкица Крстевска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје Македонија*

**Вовед:** Кушинговиот синдром (КС) означува состојба на експозиција на организмот на вишок на гликортикоиди од ендогени и егзогени извори. Најчеста причина за ендоген хиперкортизицам е питуитарен аденом (Кушинова болест). Ектопичен АСТН-синдром и примарни адренокортикални тумори (Sy. Cushing) се поретки.

**Цел:** Презентацијата дава опреснати информации за зголемената преваленца на КС кај специфична популација на пациенти. Преку прикази на пациенти авторот дава препораки за препознавање на КС, ги дискутира предностите и недостатоците на дијагностичките тестови, а дава и информации за терапевтски опции.

**Резултати:** Инциденцијата на Кушинговата болест се проценува дека изнесува од 5 меѓутоа студии спроведени на пациенти со до 25/ милион жители годишно дијабетес, хипертензија, дебелина, остеопороза и со депресија утврдиле голема преваленца на КС меѓу оваа специфична популација на пациенти. Клиничката презентација треба да има висок индекс на клиничка суспекција и кога клиничките нарушувања се причинети и или влошени од хиперкортизолемија. Клиничките водичи препорачуваат биохемиски (скрининг, дијагностички и диференцијално дијагностички) тестови, меѓутоа сензитивноста и специфичноста на овие тестови е различна, па се препорачува нивна внимателна анализа и интерпретација, со што би се избегнала погрешна дијагноза.

**Заклучок:** КС претставува предизвик за поставување на дијагноза. Заболувањето може навремено да биде докажано, со систематичен пристап во тестирањето на пациентите и поголема свесност и познавање на пациенти од високоризични групи.

**Клучни зборови:** Кушингов синдром, дијагностички тестови, терапија

## CUSHING SYNDROME: NOT AS UNCOMMON ENDOCRINE DISEASE

**Brankica Krstevska**
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Indroduction:** Cushing Syndrome(CS) is the result of excessive glucocorticoids from either an endogenous or exogenous source. The most common cause is endogenous pituitary adenoma (Morbus Cushing). Less common causes are extrapituitary ectopic ACTH syndrome and adrenocorical tumors (Cushing Syndrome).

**Aim:** The review provides updated information for increasing prevalence of CS among specific patient ,s groups. The author provides practical guidelines to clinical recognitions of signs and symptoms compatible with the syndrome by presenting a case, discussing the advantages/disadvantages of diagnostic testing and therapeutic options.

**Results:** The incidence of CS is not precisely known, but estimated to be about 5 to 25 people per million a year; however, studies of patients with diabetes, obesity, hypertension, osteoporosis and depression found a high prevalence of CS among these populations. The clinical diagnosis requires a high index of clinical suspicion, particularly in patients with clinical disorders that are caused by or aggravated by hypercortisolism. Clinical practical guidelines recommend tree biochemical tests (urinary cortisol, late night salivary cortisol and the low-dose dexamethasone suppression test) to screen patients for CS. The diagnosis of CS is confirmed when at least two tests are abnormal. After the diagnosis of hypercortisolism is established, its cause must be determined and treatment options offered (surgery as first line, reoperation, radiation therapy and medical therapy).

**Conclusion:** Recognition, diagnosis, identification of the underlying cause of CS and treatment options are often challenging.

**Key words:** Cushing Syndrome, biochemical tests, treatment options

08

## НАПРЕДОК ВО МЕДИКАМЕНТОЗНАТА ТЕРАПИЈА ВО ТРЕТМАНОТ НА АКРОМЕГАЛИЈАТА

**Гордана Пемовска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Цел:** Да се прикажат најдобрите дијагностички тестови за акромегалија и да се проценат тековните и новите опции за третман на акромегалија. Акромегалија (АК) е ретко хронично нарушување предизвикано од прекумерна секреција на хормонот за раст (ГХ) и факторот на раст сличен на инсулин 1(ИГФ-1), и е поврзана со анатомски промени, метаболни дисфункции, повеќе коморбидитети и зголемена смртност. Раното откривање на АК и брзиот почеток на третманот можат да ги минимизираат ефектите од вишокот на секреција на ГХ. Сепак, дијагнозата и ефективниот третман често се одложени поради подмолниот почеток кој може да се меша со други заболувања. Упатствата од 2004 како златен стандард за дијагноза на АК го даваат оралниот гликоза толеранс тестот (ОГТТ), со нормални вредности на хормонот за раст на помалку од 1 ng/ml. Во Консензусот (упатствата) од 2011 вредностите се променети на помалку од 0,4 ng/ml. Операција на хипофизата е често примарен третман за многу пациенти. Пациентите кои не се подобни за операција или кај кои не е постигнато хируршко излекување имаат и други опции на третман, вклучувајќи медикаменти и радиотерапија. Во 2013 година, консензус-насоките за третман на акромегалија ги ажурираа и ревидираа упатствата за дијагостичките критериуми и го одредија местото на соматостатин рецептор лигандите, хормон за раст рецептор антагонисти и допамински агонисти и дадоа алтернативни модалитети за третман, вклучувајќи комбинирана терапија и нови третмани.

**Заклучок:** Третманот на пациентите со акромегалија е комплексен, сложен и скап и бара пристап приспособен на секој пациент поединечно. Често е потребен мултимодален третман за контрола на АК, кој опфаќа намалување на хиперсекрецијата на ГХ, намалување на нивоата на ИГФ-1 и контрола на раст на туморот што води до контрола на симптомите и минимизирање на поврзаните клинички знаци и коморбидитети. Зголемената свест за акромегалија, нејзината рана дијагноза и третман ќе го подобри животот и исходот на пациентот со АК.

**Клучни зборови:** акромегалија, дијагноза, терапија

## MEDICAL OPTIONS IN THE TREATMENT OF ACROMEGALY

**Gordana Pemovska**
*University Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Goal:** To show the best diagnostic tests for acromegaly and to evaluate the current and new options for treating acromegaly.

Acromegaly (AC) is a rare chronic disorder caused by excessive secretion of the growth hormone (GH) and growth factor similar to insulin 1(IGF-1), and it is connected with anatomic changes, metabolic dysfunctions, higher co morbidities and increased mortality. The early detection of AC and early treatment may minimize the effects of the excessive secretion of GH. Yet, diagnose and the early treatments are often prolonged due to the insidious start that can be mixed with other diseases. The 2004 guidelines, as the golden standard for diagnosing AK, give the oral glucose tolerance test (OGTT), with normal values of the growth hormone below 1 ng / ml. In the 2011 guidelines the values are changed to below 0.4 ng / ml.

Surgery of the pituitary is a common primary treatment for many patients. Those patients that are not suitable for a surgery or to which no surgical healing were accomplished have other options for treatment, including medicaments and radiotherapy. In 2013 , the consensus guidelines for treatment of AC revised and updated the guidelines for the diagnostic criteria and set the place of somatostatin receptor ligands, growth hormone receptor antagonists and dopamine antagonists and gave an alternative models for treatment including combined therapy and new treatments.

**Conclusion:** The treatment of patients with AC is complex and expensive and needs an specific approach to each different patient. Often a multimode treatment is needed in order to control AC that includes lowering the hyper secretion of the growth hormone (GH), lowering the IGF-1 levels and controls the growth of the tumor that leads to control of the symptoms and minimizes the connected clinical signs and co morbidities. The increased awareness of AC, its early detection and treatment will improve the life quality of the patient with AC as well as the outcome.

**Key words:** Acromegaly, diagnose, therapy

09

## USING TECHNOLOGY IN TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES IN MACEDONIA: 15 YEARS AFTER

**Goran Petrovski**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

As the new era began in the last 3 decades in the diabetes field, we are facing with enormous improvement of insulin pump and sensor technology. More and more people with diabetes are engaged with pump therapy. In this field, Macedonia is catching up with the Western European Protocols of treatment of type 1 diabetes. 15 years ago, insulin pump therapy was only a dream for many type 1 diabetics. Working hardly, team of doctors and nurses started the new treatment with the impact of improving diabetes control in several cases. At the beginning, patients with brittle diabetes bought the pumps and disposals. After couple of years, National Center for insulin pump therapy was founded and supported by Ministry of Health and Health Care Fund. Our team has published several papers on using the pumps and sensors in patients with type 1 and type 2 diabetes. Pumps, sensors and disposals are covered by the Health Institutions in Macedonia, and more than 180 patients enjoy the benefits of this technology with improvement of diabetes control and better quality of life.

**Keywords:** Type 1 Diabetes, insulin pump, multiple daily injections, sensor

010

## 70 ГОДИНИ ОД ПРИМЕНАТА НА РАДИОЈОД ВО ТЕРАПИЈА НА ХИПЕРТИРЕОЗИ: БЕЗБЕДНО ДО ВИСОКО ЕФИКАСЕН ТРЕТМАН

**Даниела Поп Ѓорчева**
*Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина „Акад. Исак С. Таџер“, Медицински Факултет, Скопје, Македонија*

И на изминувањето на седмата деценија од примената, радиојодот ја потврдува својата репутација како високоселективен, ефикасен и безбеден радиодијагностик и радиотерапевтик во тироидната патологија, неодминлив во терапијата на хипертиреози. Физиолошките и патофизиолошките механизми на неговата селективна биодистрибуција во хиперактивните тиреоцити и поволните физичко-радиобиолошки карактеристики со акутни и хронични постирадијациони ефекти, обезбедуваат брз и сигурен тераписки ефект, до постигнување еутиреоза или прифатлива хипотиреоза. Крите-

риумите за избор на радиојодот како примарен, секундарен или терциерен терапевтски пристап, од светската стручна јавност се усогласени. Наспроти втемелените апсолутни и релативни индикации и контраиндикации за радиојодната терапија, научно-стручна дебата сè уште се води на тема: возраста како лимит во примената на радиојодот и висината на применетата доза (калкулирана, некалкулирана - мала, умерена или висока, аблативна). Притоа, медицинските аспекти (индикации, возраста, дозата) и социјално-економските аспекти на применетата терапија (цена - корист, ангажираност на пациенти со чести контроли) се анализираат низ призма на ефикасноста на терапијата и развојот на можните компликации (акутни и реверзибилни, рани и доцни или хронични). Седумдецениското искуство во оваа област денес е вткаено во водачите - препораките на бројни ендокринолошки и тироидолошки здруженија за ефикасна и безбедна примена на радиојодна терапија во лекувањето на хипертиреози. Примената на радиојодната терапија во Македонија, започнува во 70-тите години од минатиот век, а се базира врз општо втемелените физичко-радиобиолошки принципи, со изградена клиничко-терапевтска стратегија, која низ годините се модулира согласно со современите научно-стручни сознанија од ова поле.

## 70 YEARS AFTER THE IMPLANTATION OF RADIOIODINE THERAPY IN THE TREATMENT OF HYPERTHYREOSIS: SAFELY TO HIGH-EFFICACY TREATMENT

**Daniela Pop Gjorceva**
*Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine „Acad. Isak S. Tadjer“, Medical Faculty, Skopje, Macedonia*

At the end of the 7th decade after its implantation, the radioiodine confirms its reputation as highly-selective, efficient and safe radio-diagnostic and radio-therapeutic agent in the thyroid pathology, unavoidable in the treatment of hyperthyroidism. The physiological and pathophysiological mechanisms of its selective biodistribution in the hyperactive thyrocytes and the favorable physical and radiobiological characteristics with acute and chronic post-irradiation effects, provide fast and reliable therapeutic effect for achieving euthyroid or acceptable hypothyroid state of the disease. The criteria for choosing radioiodine as a primary, secondary or tertiary therapeutic approach are aligned by the world/global professional community. Despite the deeply rooted absolute and relative indications and contraindications for radioiodine therapy, there is an on-going scientific debate issued: age as limit factor in the use of radioiodine and the amount of administered dose (calculated, non-calculated, small, moderate or high, ablative). The medical aspects (indications, age, dose amount) and socio-economic aspects of the applied therapy (cost-benefit, frequent routine control of patients) were analyzed through the prism of effectiveness of therapy and development of possible complications (acute and reversible, early and late or chronic). The 7th-decade experience in this area is written in today's guidelines of many associations of endocrinology and thyroidology, for efficient and safe use of radioiodine therapy in hyperthyroidism.

The application of radioiodine therapy in Macedonia, began in the early 70s of the last century, based on physical, radio-biological principles with well developed clinical therapeutic strategy that is modulated during the years according to the modern scientific-expert knowledge in the field.

011

## КОСКЕНИТЕ МАРКЕРИ ВО ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН КАЈ ПОСТМЕНОПАУЗАЛНИ ЖЕНИ

**Славица Шубеска Стратрова**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

Остеопорозата не треба да се дијагностицира само врз основа на дензитометриските наоди. Маркерите на коскеното ремоделирање (БТМ) можат да се користат за испитување на промените при коскеното ремоделирање во остеопорозата. Високо ниво на коскено ремоделирање е сврзано со низок коскен дензитет (БМД) и со ризик од фрактура. Најниските вредности на БМД кај постменопаузните (ПМ) жени со остеопороза се сврзани со највисоки вредности на СТХ во споредба со ПМ жени со остеопенија и контролни здрави ПМ жени, укажувајќи на највисока коскена ресорпција кај ПМ жени со остеопороза докажана со ДЕКСА-испитување.

Кај фертилните жени коскената ресорпција и формација се во рамнотежа и нема губење на коска. ПМ остеопороза е резултат на естрогенски дефицит, со зголемени нивои на маркерите на коскеното ремоделирање и зголемено ниво на коскеното ремоделирање, екцесивна коскена ресорпција и губење на коскена маса. Помалиот пораст на остеокалцин во споредба со СТХ порастот, потврдува нарушена рамнотежа со поголема коскена ресорпција во споредба со коскената формација.

Проценката на коскените маркери може да биде корисна во евалуација на ризикот од ос-

теопороза, и може да се користи клинички во предикција на идниот БМД кај ПМ жени и укажува на потребата од рани превентивни и терапевтски мерки на остеопорозата и нејзините компликации.

Маркерите за коскена формација и ресорпција можат да бидат корисни како рани индикатори на одговор на терапија исто така. Значајниот пад на остеокалцинот, многу позначајниот пад на CTX и CTX%, значајното зголемување на нивниот однос, потврдуваат предоминација на коскената формација, намалено коскено ремоделирање, што укажува на намалено губење на коска, намален ризик од остеопороза кај постменопаузалните жени и намален ризик од фрактура како резултат на третман на остеопорозата.

## BONE MARKERS IN DIAGNOSIS AND TREATMENT IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

**Slavica Shubeska Stratrova**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders. Skopje Macedonia*

Osteoporosis should not be diagnosed on the basis of densitometric criteria alone. Bone turnover markers (BTM) can be used to study changes in bone remodeling in osteoporosis. A high rate of bone turnover is associated with low body mass density (BMD) and is strongly linked to fracture risk. Lowest BMD values in postmenopausal (PM) women with osteoporosis are associated with highest CTX values in comparison to PM women with osteopenia and control healthy PM women, indicating to highest bone resorption in PM women with osteoporosis, discovered with DXA examination. In fertile women bone resorption and formation are balanced and there is no bone loss. PM osteoporosis is a result of estrogen deficiency, with increased levels of bone turnover markers and increased rate of bone remodeling, excessive bone resorption, and loss of bone mass. Lower osteocalcin increase compared to CTX increase, confirms disturbed balance with higher bone resorption than bone formation.

Assessing bone marker levels may be useful in the evaluation of osteoporotic risk, and can be used clinically to predict future BMD in PM women and indicate the need of early preventive and therapeutical measures of osteoporosis and its complications. Bone formation and resorption markers may be useful as early indicators of response to therapy as well. Significant osteocalcin decrease, highly more significant CTX and CTX% decrease, significant increase of their relationship, confirm bone formation predomination compared to bone resorption, decreased bone turnover, which indicates lower bone loss, reduced osteoporotic risk in postmenopausal women and reduced fracture risk as a result of osteoporosis treatment.

012

## ПОВИСОК ОПСЕРВИРАН ОТКОЛКУ ПРЕДВИДЕН РИЗИК ЗА КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

**Ивица Смоковски**
*Универзитетска Клиника за токсикологија, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Целта на студијата беше да се спореди опсервираниот и предвидениот ризик за КАБ (коронарна артериска болест) со UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) моделот кај пациенти со ДМ тип 2 во Република Македонија.

**Материјал и методи:** Опсервациска студија со кохорта од 1,404 пациенти со ДМ тип 2 во Република Македонија. Критериуми за вклучување во анализата беа возраст од 25 до 65 години во моментот на проценка на ризикот; отсуство на кардиоваскуларно заболување или отсуство на живото-загрозувачко заболување како канцер. Споредбата беше проценета и преку графичкиот приказ на децилите на предвидениот и соодветниот опсервиран ризик.

**Резултати:** Од студиската кохорта беа идентификувани 835 пациенти (59.5% од кохортата) за анализа следени средно 9.4 ± 0.5 години, со почетна средна вредност на $HbA_{1C}$ од 9.5 ± 2.1% и средно траење на дијабетесот при влез во студијата од 6.7 ± 5.0 години. Опсервираниот ризик беше 36.4% (95% CI 33.2-39.8) во споредба со предвидениот ризик за КАБ од 20.8% со UKPDS моделот, односно UKPDS-моделот го потцени опсервираниот ризик за 43%. Поголемо отстапување на опсервираниот од предвидениот ризик беше забележано кај децилите со помал предвиден ризик.

**Заклучок:** UKPDS-моделот значително го потцени опсервираниот ризик што може да се објасни со многу високиот основен кардиоваскуларен ризик кај македонската популација, како и ефектот на „метаболна меморија“ поради несоодветната гликемиска контрола во подолг период кај анализираните пациенти. UKPDS-моделот беше со поголема предиктивна способност кај пациентите со повисок предвиден ризик во споредба со пациентите со понизок предвиден ризик.

**Клучни зборови:** UKPDS, дијабетес тип 2, опсервиран ризик, предвиден ризик

## HIGHER OBSERVED THAN PREDICTED RISK FOR CORONARY ARTERY DISEASE IN MACEDONIAN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

**Ivica Smokovski**
*University Clinic of toxicology, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Aim of this study was to compare the observed and predicted risk for CAD (coronary artery disease) with UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) model in Macedonian type 2 DM patients.

**Material and methods:** Observational study was conducted in a cohort of 1,404 type 2 DM patients from Republic of Macedonia. Inclusion criteria were age of 25 to 65 years at the moment of risk assessment; absence of cardiovascular disease or absence of life-threatening disease such as cancer. Comparison was also evaluated by graphic presentation of deciles of the predicted and corresponding observed risk.

**Results:** Out of the study cohort, 835 patients (59.5% of the cohort) were identified for analysis followed for a mean of 9.4 ± 0.5 years, with a mean baseline $HbA_{1C}$ of 9.5 ± 2.1%, and mean baseline duration of diabetes of 6.7 ± 5.0 years. Observed risk was 36.4% (95% CI 33.2-39.8) compared to predicted risk for CAD by UKPDS model of 20.8%, i.e. UKPDS model underestimated the observed risk by 43%. Greater deviation between observed and predicted risk was observed in deciles of lower predicted risk.

**Conclusion:** UKPDS model substantially underestimated the observed risk that might be due to the very high background cardiovascular risk in Macedonian population, and due to the effect of 'metabolic memory' caused by the poor glycemic control for longer period of time in analyzed patients. UKPDS model demonstrated higher predictive ability in patients with higher predicted risk compared to patients with lower predicted risk.

**Key words:** UKPDS, type 2 diabetes, observed risk, predicted risk

013

## ДИЈАБЕТЕС И КОМПЛИКАЦИИ

**Билјана Тодорова**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Хипергликемијата изразена преку мерењата на $HbA_{1C}$ е главната причина за појава на микроваскуларните компликации на дијабетесот (ретинопатија, нефропатија и невропатија) и игра улога во предвремениот и забрзан развој на дијабетичните макроваскуларни компликации (коронарна артериска болест, цереброваскуларна болест и периферна артериска болест).

**Материјал и методи:** Беше направена анализа на најновите студии во дијагнозата и третманот на хроничните дијабетични компликации со посебен акцент на новините во терапијата.

**Резултати:** Хроничните дијабетични компликации се застапени кај пациентите со дијабетес тип 1 и тип 2. Дијабетес тип 1 е почесто асоциран со микроваскуларни компликации, а пак дијабетес тип 2 е почесто асоциран со макроваскуларни компликации.

**Заклучок:** Добрата гликемиска контрола ($HbA_{1C}$<7%) е неопходна за спречување на развојот на микроваскуларните компликации. Дискутабилно е влијанието на $HbA_{1C}$ во развојот на макроваскуларните компликации.

**Клучни зборови:** хронични дијабетични компликации

## DIABETES AND COMPLICATIONS

**Biljana Todorova**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Hyperglycaemia expressed through measurements of $HbA_{1C}$ is the main cause of microvascular complications of diabetes (retinopathy, nephropathy and neuropathy) and plays a role in early and accelerated development of diabetic macrovascular complications (coronary artery disease, cerebrovascular disease and peripheral arterial disease).

**Materials and methods:** an analysis of recent studies in the diagnosis and treatment of chronic diabetic complications with special emphasis on innovations in treatment.

**Results:** Chronic diabetic complications are prevalent in patients with type 1 and type 2 dijabetes.Tip 1 diabetes is often associated with microvascular complications whereas type 2 diabetes is often associated with macrovascular complications.

**Conclusion:** The good glycemic control ($HbA_{1C}$ <7%) is necessary to prevent the development of microvascular complications. The impact of $HbA_{1C}$ in the development of macrovascular complications is questionable.

**Keywords:** chronic diabetic complications.

014

## РЕАЛНОСТ НА ОСТЕОПОРОЗА КАЈ МАЖИТЕ

**Снежана Марковиќ Темелкова**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, Скопје, Македонија*

Факти за остеопороза кај мажите и нејзината важност во секојдневниот живот.

Мажи со остеопороза имало околу 14 милиони во 2012, а во 2020 се очекува оваа бројка да достигне 20 милиони.

Речиси 12 милиони мажи имаат ниска коскена густина - остеопенија, а во 2020 година се очекува оваа бројка да достигне 17 милиони.

6 проценти од машката популација има фрактура на колк, а 5 проценти имаат вертебрални фрактури.

Ризик за настанок на фрактура: фактори кои се независни од коскената минерална густина, а го зголемуваат ризикот од фрактура кај мажите се:

**Примарни ризик - фактори:**

• претходна вертебрална фрактура по 40$^{TA}$ година од животот, особено вертебрална компресивна фрактура, напредната возраст (над 65 години старост), системска глукокортикоидна терапија повеќе од три месеци над 7,5 мг на ден.

**Други клучни ризик - фактори:**

• присуство, заболување или состојба асоцирана со губиток на коскено ткиво, висок внес на алкохол во текот на денот (над 18 гр/ден), пушење (сега или во минатото), хипогонадизам - примарен или секундарен, низок BMI ( <20kg/m2), употреба на LHRH-аналози (антиандрогена терапија).

**Чести секундарни причини за губиток на коскената маса:**

• хиперпаратиреоидизам - примарен или секундарен;

• неадекватен внес на витамин Д3 (под 1000 мг/ден) хиперкалциурија, хипертиреоидизам;

• хронични заболувања на белите дробови, хепарот, малигни заболувања на коските (мултипен миелом, метастази во коските) или ревматоиден артритис.

Како може да се испитува остеопорозата кај мажите и што значат Т-вредностите?

Мажи > 65: години со T-score < 2.5 SD треба да се смета дека имаат остеопороза, како и на возраст 50-65: T-score или под -2.5 и присутен некој од ризик-факторите за остеопороза или остеопоротична нискоенергетска скршеница

Кој треба да се лекува?

Фармаколошка интервенција се препорачува за оние со највисок ризик за нискоенергетска фрактура, или со веќе направена остеопоротична фрактура. Терапијата се однесува на 4 групи на пациенти:

• мажи на возраст од 65 години или постари со Т-вредност под –2.5SD (на кое било место каде се одредува коскената минерална густина);

• мажи на возраст од 50 години или постари со фрагилитетна фрактура или вертебрална компресивна фрактура и вредности на Т под –1.5 SD;

• мажи на која било воозраст кои примаат глукокортикоидна терапија над 3 месеци повеќе од 7,5 мг/ден и имаат Т- вредност под –1.5 SD;

• мажи на која било возраст со клинички хипогонадизам (од која било причина) и Т-вредности под –1.5 SD.

## THE REALITY OF MAN OSTEOPOROSIS

**S. Markovic Temelkova**
*University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

The Facts about Osteoporosis in Men and its Impact

Men with osteoporosis and low bone mass total over 14 million in 2002 and to well over 20 million in 2020

Almost 12 million men have low bone mass. By 2010, this figure is expected to climb to over 14 million and reach over 17 million men by 2020.

Six percent of males will suffer from a hip fracture and 5% from vertebral fractures.

RISK FOR FRACTURES: Factors independent of bone mineral density that increase fracture risk in man

**Primary risk factors:**

• Previous vertebral fracture after 40 years of age especially vertebral compression fracture, Advancing age, especially past 65 years

- Systemic glucocorticoid therapy 3 ≥months duration-

**Other key factors:**

• Presence or disese or condition associated with bone loss

• High alcohol intake(>18 gr/day), smoking - current or past

• Hypogonadism, (primary or secondary ), Low BM I( <20kg/m2)-

• Use of LHRH analogs(anti androgen therapy)

Common secondary causes of bone loss

• hyperparathyroidismus( primary or secondary)

• Vitamin D inadequacy, hypercalciuria, hyperthyroidismus

• Chronic lung disease, hepatic insufficiency, malignancy (myeloma, bone metastasis), rheumatoid arthritis.

How osteoporosis could be investigated in man

What about those mans T Scores

Men > 65: T-score at or below -2.5 should be considered to have osteoporosis

50-65: T-score at or below -2.5 and another risk factor for fracture

Who should be treated?

Pharmacological intervention is recommended for those at highest risk of a fragility fracture. Therapy should be considered for 4 groups of patients:

• Men aged 65 years or older with a T-score less than –2.5 (at any measured site)

• Men aged 50 years or older with a fragility or vertebral compression fracture and a T-score less than –1.5

• Men of any age who are receiving glucocorticoid therapies for 3 months or more and a T-score less than –1.5

• Men of any age with clinical hypogonadism (from any cause) and a T-score less than –1.5

## 015

## AGP AND NEW SENSOR TECHNOLOGY: THE NEXT FRONTIER IN DIABETES MANAGEMENT

**Roger Mazze, USA**

The significance of glucose monitoring in diabetes cannot be overstated. The evidence remains unequivocal concerning the contribution glucose control makes to prevention, risk reduction and progression of short and long-term complications. Perhaps the most potent argument can be summed up by this observation: “if the human body spends so much energy to maintain the blood glucose level within such a narrow range, it is because otherwise it would be deleterious.”, Individuals with normal glucose metabolism have a lower risk of macrovascular and microvascular complications when compared to those complicated by any degree of dysglycemia. Consequently, the purpose of modern diabetes management is to mimic normal diurnal glucose patterns. Our studies have shown that normal glucose tolerance is characterized by blood glucose levels remaining within a tight glycemic range without regard to sleep or wake, activity or diet.We discovered this by systematically employing continuous glucose monitoring (CGM) in our research studies. In order to best represent these data in a manner that would allow us to make discoveries we used novel reporting software that was originally developed for SMBG. Ambulatory glucose profile (AGP) analysis allowed us to employ any CGM device to graphically and statistically characterize diurnal glucose patterns to detect the slightest abnormalities in glucose metabolism under conditions of daily living. By aggregating CGM data over periods of days or weeks and graphing these data by time without regard to date, underlying patterns that reveal periods of overnight hypoglycemia and postprandial hyperglycemia heretofore difficult to detect without hospitalization, became apparent. Applications of AGP analysis to research and clinical decision-making are manifold. Mapping the pharmacokinetic of new therapies, detecting severe hypoglycemia, measuring the impact of activity and diet on glucose destabilization, and detecting oscillatory patterns during critical medical events will in the long run improve our understanding of diabetes and lead to its improved management.

[I]Ceriello A, Ihnat MA. ‘Glycaemic variability’: a new therapeutic challenge in diabetes and the critical care setting. Diabetic Med. 2010 Aug;27(8):862-7.

[II]Ceriello A, Esposito K, Piconi L, Ihnat MA, Thorpe JE, Testa R, Boemi M, Giugliano D. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients.Diabetes. 2008 May;57(5):1349-54.

[III]Mazze R, Strock E, Wesley D, Borgman S, Morgan B, Bergenstal R, Cuddihy R. Characterizing glucose exposure for individuals with normal glucose tolerance using continuous glucose monitoring and ambulatory glucose profile (AGP) analysis. Diabetes Technology and Therapeutics, 2008; 10(3).

## 016

## NEW INSIGHT OF OBESITY TREATMENT

**Dragan Micic**
*Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center of Serbia, Belgrade Serbia*

Obesity and its consequences are at the moment one of most serious public health problems of the world in 21st century. According current trends, it is expected that number of obese people in 2030 will be over one billion. These data documents that the existing preventive and therapeutic measures were not sufficient. The use of anti-obesity drugs in the past was not succesfull due to a lot of side effects and lack of compliance of the patients for the use of such drugs. At the moment, in Europe only one drug is registered for obesity treatment – orlistat which inhibits pancreas lipases with consequent inhibition of fat absorption from the gut. Two new anti-obesity drugs were registered by FDA in the USA in 2012: lorcaserin and a combination of phentermine-topiramate. Lorcaserin is a selective serotonin 5-HT2C receptot agonist which is indi-

cated for weight management of obese adults or overeweight adults with at least one weight related comorbidity. In a combination of phentermine and topiramate extended release that has the same indications as a lorcaserin, phentermine acts an appetite suppressant while topiramate is an anti-convulsant that has weight loss side effects. Third drug that is expected in a future to be registered, is a sustained-release formulation of bupropion and naltrexone which influence the hypotlamaus to decrease food intake. A significant and a most succesfull long-term weight loss could be achieved by bariatric surgery procedures (such as a gastric band; sleeve gastrectomy; gastric bypass surgery; biliopancreatic diversion).

017

## ЕДУКАЦИЈАТА ВО МАКЕДОНИЈА

**Татјана Миленковиќ**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

Дијабетесот е хронично заболување со пандемичен развој во последните децении и предизвикува многубројни акутни и хронични компликации кои го намалуваат очекуваниот животен век на пациентите како и нивниот квалитет на живот. И покрај развојот на медицината, третманот на дијабетесот е мајорен проблем и најважна улога во третманот има самиот пациент и неговата способност да се справи со дијабетесот. Поради тоа, едукацијата на пациентите со дијабетес е составен дел од третманот на болеста и таа влијае на намалување на појавата на акутните компликации и секако влијае на метаболната контрола и прогресијата на хроничните компликации. Групната едукација на пациенти со дијабетес на нашата клиника во Скопје е воведена во 1996 година како модификација на програмата за групна едукација, која се одвива на Универзитетската клиника во Дизелдорф, Германија од 1978 година (**Prof.** *Berger u I.Muhlhauser*). Програмата се изведува на мали групи пациенти од обучени доктори и медицински сестри. Секој ден се разгледува посебен дел од дијабетесот (што е дијабетес, орална и инсулинска терапија, исхрана, акутни компликации, физичка активност, самоконтрола, хронични компликации и грижа за стапалата). На почетокот и на крајот на програмата, пациентите ги тестираме за нивното знаење за дијабетесот, а исто така пополнуваат прашалник за квалитетот на живот.

До сега, со оваа едукативна програма се обучени повеќе од 4000 пациенти со дијабетес (тип 1 и тип 2). Во исто време на Клиниката се едуцираат доктори и медицински сестри од другите центри во нашата земја за да се обезбеди достапност на едукацијата за пациентите и здравствените работници на целата територија на Македонија.

Со овој преглед ќе се обидеме да прикажеме дел од резултатите, особено влијанието на организираната групна едукација на метаболната контрола и квалитетот на живот на нашите пациенти.

**Клучни зборови:** дијабетес, едукација, пациент, метаболна контрола

## EDUCATION IN MACEDONIA

**Tatjana Milenkovic**
*University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

Diabetes is a chronic disease that has pandemic development in the last decades, and cause many acute and chronic complications that reduce duration and quality of life of diabetic patients. Despite the development of medicine, the treatment of diabetes is a major problem and the most important role in this treatment is patient and his ability to handle with diabetes. Therefore, education of patients with diabetes is an integral part of the treatment of disease, which can reduce incidence of acute complications, and certainly influence on metabolic control and progression of chronic complications. Group education of diabetes patients was started at our clinic in Skopje in 1996 as a modification of program for group education, which was conducted since 1978 at University Hospital in Dusseldorf, Germany (**Prof.** *Berger and I.Muhlhauser*). The program is conducted in small groups of patients by trained doctors and nurses. Each day is a separate issue from the field of diabetes (what is diabetes, oral and insulin therapy, nutrition, acute complications, physical activity, self-control, chronic complications and foot care). At the beginning and end of the program, patients can test their knowledge about diabetes and they have to fulfill questionnaire about quality of life.

So far this training program has visited more than 4000 patients with diabetes (type 1 and type 2). At the same time we educated doctors and nurses from other centers in our country in order to ensure diabetes education for patients and health care providers in the entire territory of Macedonia.

In this review we will try to show some results, especially, the influence of structured group education on metabolic control and quality of life on our patients.

**Key words:** diabetes education, patient, metabolic control

018

## ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА КАЈ ПОЛИЦИСТИЧЕН ОВАРИЈАЛЕН СИНДРОМ

**Саша Јовановска Мишевска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед**: Полицистичниот оваријален синдром (PCOS) е едно од најчестите ендокрини нарушувања кај жените во репродуктивниот период, кое се карактеризира со асоцијација на полицистични овариуми, хиперандрогенизам и хронична ановулација. Иако инсулинската акција и секреција не се составен дел од дијагностичките критериуми ниту се пак сами по себе доволни за дијагноза на PCOS, и обата механизма се нарушени кај PCOS.

**Материјал и методи:** Даден е преглед на актуелните студии и осврт на најновите сознанија за патофизиолошките механизми и улогата на инсулинската резистенција во патогенезата на PCOS. Контроверзно е дали хиперинсулинемичната состојба стимулира ексцесивна оваријална продукција на андрогени или дали хроничното хиперандрогено милје промовира инсулинска резистенција. И покрај обезноста, која е присутна кај повеќе од половина од пациентките, кај полицистичниот оваријален синдром е демонстрирана и намалена инсулин-стимулирана утилизација на глукозата независна од телесната маса.

**Резултати:** Инсулинска резистенција и хиперинсулинемија е евидентирана и кај слабите и кај обезните пациентки со PCOS. Преваленцата на инсулинска резистенција кај пациентки со PCOS е апроксимативно 50-60%, споредбено со 10-25% во општата популација. Полицистичните овариуми се стимулирани да секретираат повисоки концентрации на андрогени во хиперинсулинемично и инсулин резистентно опкружување. Обезноста и PCOS имаат синергистички ефект врз дејствувањето на инсулинот на периферните ткива, така што преваленцата на нарушена глукозна толеранција и дијабетес тип 2 кај обезни жени со PCOS достигнува 20%. Хиперинсулинемијата стимулира промени во липопротеинскиот метаболизам, што од своја страна води до алтериран липопротеински профил и зголемен ризик од коронарна артериска болест кај жените со PCOS. Жените со PCOS имаат зголемен ризик (релативен ризик 7,4) за развој на миокарден инфаркт и коронарна артериска болест.

**Заклучок:** PCOS е комплексно нарушување, со сигнификантен репродуктивен морбидитет, но и со долгорочни последици врз здравјето на жената, поради што е потребна темелна евалуација и интервенции за превенирање на метаболните фактори на ризик.

**Клучни зборови:** полицистичен оваријален синдром, инсулинска резистенција

## INSULIN RESISTANCE IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

**Sasha Jovanovska Mishevska**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women of childbearing potential, characterized by association of polycystic ovaries, hyperandrogenism and chronic anovulation. Although insulin action and secretion are not an integral part of the diagnostic criteria, nor are by themselves sufficient for diagnosis of PCOS, both mechanisms are disrupted in PCOS.

**Materials and methods:** A review of the current studies and an overview of the latest knowledge about the pathophysiological mechanisms and the role of insulin resistance in the pathogenesis of PCOS has been made. Whether hyperinsulinemia stimulates excessive ovarian production of androgens or whether chronic hyperandrogenism promotes insulin resistance is controversial. Despite obesity, which is present in more than half of the patients, reduced insulin-stimulated glucose utilization independent of body mass has been demonstrated in polycystic ovary syndrome.

**Results:** Insulin resistance and hyperinsulinemia can be present in both lean and obese patients with PCOS. The prevalence of insulin resistance in patients with PCOS is approximately 50-60%, compared with 10-25% in the general population. Polycystic ovaries are stimulated to secrete higher levels of androgens in hyperinsulinemic and insulin resistant environment. PCOS and obesity have a synergistic effect on insulin action in peripheral tissues, so that the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in obese women with PCOS reaches 20%. Hyperinsulinemia stimulates changes in lipoprotein metabolism, which in turn leads to altered lipoprotein profile and increased risk of coronary artery disease in women with PCOS. Women with PCOS have a considerably increased risk (relative risk of 7,4) of developing myocardial infarction and coronary artery disease.

**Conclusion:** PCOS is a complex disorder with significant reproductive morbidity and long-term consequences for women's health, which requires a thorough evaluation and interventions for prevention of metabolic risk factors.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, insulin resistance

# Gluformin® ER

metformin

**таблети со продолжено ослободување од 500 mg**

НА ПОЗИТИВНА ЛИСТА



## Еднаш на ден




- **орален антидијабетик**
- **од групата на бигваниди**
- **го штеди панкреас**
- **не предизвикува хипогликемија**

**Gluformin® ER го намалува нивото на гликоза во крвта:**

- со зголемено искористување на гликоза во периферните ткива
- со намалување на гликонеогенеза во црниот дроб и забавување на апсорпцијата на гликоза во црева

| Дозирање | |
|---|---|
| Вообичаена почетна доза | 1 таблета на ден (500 mg) |
| Максимална препорачана доза | 4 таблети на ден (2000 mg) |

**Gluformin® ER се зема еднаш на ден со вечера.**

Начин на издавање: се издава на лекарски рецепт. Збирен извештај за особините на лекот е достапен на барање.
Број и датум на одобрние за ставање на лекот во промет: 15-630/10 od 20.09.2010.

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје
“Никола Парапунов” б.б., Скопје

www.pliva.com.mk

Одличен избор...

PLIVA DIJABETES

КЛИНИКА ЗА ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, ДИЈАБЕТЕС И МЕТАБОЛИЧКИ НАРУШУВАЊА, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТ ″СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ″ - СКОПЈЕ

НАУЧНО ЗДРУЖЕНИЕ НА ЕНДОКРИНОЛОЗИ И ДИЈАБЕТОЛОЗИ НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

CLINIC OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLIC DISORDERS, MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY "SS. CYRIL AND METHODIUS"- SKOPJE

SCIENTIFIC ASSOCIATION OF ENDOCRINOLOGISTS AND DIABETOLOGISTS OF REPUBLIC OF MACEDONIA

# ПОСТЕР ПРЕЗЕНТАЦИИ

4-ТИ МАКЕДОНСКИ КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, дијабетес и метаболички нарушувања

со меѓународно учество

# POSTER PRESENTATIONS

4-th MACEDONIAN CONGRESS ON ENDOCRINOLOGY, diabetes & metabolic disorders

with international participation

01-04 октомври 2014 година,
Хотел Гранит, Охрид, Македонија

October 01- 04, 2014
Hotel Granit, Ohrid, Macedonia

novo nordisk®

Генерален спонзор:
Ново Нордиск Фарма Дооел, Скопје
General Sponsor:
Novo Nordisk Farma Dooel, Skopje

П 01

## ЕУТИРОИДНА ГРАВЕСОВА (GRAVES) БОЛЕСТ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**К. Адамова, Н. Гучева Лабан, Б. Тодорова, С. Јовановска - Мишевска, С. Шубеска Стратрова, Г. Петровски**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед**: Еутироидна Гравесова болест или тироидна очна болест (ТОБ) е автоимуна состојба, со карактеристични симптоми на Базедова офталмопатија, но во отсуство на тироидна дисфункција. Мал процент 15-20% од пациентите никогаш не развиваат тироидна дисфункција.Тироидните антитела можат да бидат покачени, но и нормални. Тие придонесуваат за имуниот одговор во ткивото на очните мускули, што предизвикува нивна намалена подвижност и диплопија.

**Материјал и методи:** Пациентка на возраст од 37 години беше иследувана амбулантски на Клиниката за ендокринологија со знаци за диплопија, без егзофталмус, претходно испитувана 2 месеци.

**Резултати:** Клиничкиот преглед по системи беше нормален, без знаци за тироидна дисфункција. Биохемиските анализи укажаа на нормални вредности на тироидни хормони fT4 12.5mmol/L, TSH 1.4mmol/l, aTPO 20mmol/L. Ултрасонографскиот преглед на тироидната жлезда беше нормален. МРИ на орбити покажа нормална хипофиза и хипертрофија на очните мускули. Поставеното сомневање за ТОВ се потврди кога се разви дискретен егзофталмус десно. Пациентката беше поставена на пулсна кортикостероидна терапија, што е златен стандард, со драстично подобрување.

**Заклучок:** На ТОБ треба да се мисли секогаш кога има диплопија без тироидна дисфункција.

## EUTHYROID GRAVES DISEASE (CASE REPORT)

**K. Adamova, N.Gucheva Laban, B. Todorova, S. Jovanovska-Mishevska, S. Shubeska Stratrova, G.Petrovski**
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Euthyroid Graves-disease or thyroid eye disease (TED) is an autoimmune condition characterized by symptoms of Graves' ophthalmopathy, but in absence of thyroid dysfunction. A small percentage of 15-20% of patients never develop thyroid disfunction.Thyroid antibodies may be elevated, but also normal. They contribute to the immune response in the tissue of the eye muscles, causing their reduced mobility and diplopia.

**Material and Methods:** Female patient, aged 37, was investigated in the outpatient endocrinology clinic with signs of diplopia without exopthalmus.

**Results:** Clinical investigations were normal, without signs of thyroid disfunction. Biochemical analysis indicated normal levels of thyroid hormones fT4 12.5mmol / L,TSH 1.4mmol /l, aTPO 20mmol/L.Ultrasound examination of the thyroid gland was normal. MRI of the orbits showed normal pituitary gland and hypertrophy of the eye muscles. The diagnosis was confirmed when discrete exophthalmos right developed. The patient was administrated with corticosteroid pulse therapy, which is the gold standard, with dramatic improvement.

**Conclusion:** TED should be consideres wherever diplopia without thyroid dysfunction.

П 02

## ТРИГЛИД КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2

**К. Адамова, И. Битоска, М. Живковиќ**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Цел:** Да се евалуира ефектот на намалување на липиди на Triglid (fenofibrate) кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2, инсулин наивни, по три месеци терапија.

**Методи:** Беа вклучени дваесет и четири пациенти со дијабетес мелитус тип 2 (18 жени и 6 мажи) со просечна возраст 57,66+/-11.44 (29-76) (мин - макс) години. Никој претходно не земал терапија за намалување на липиди. Сите пациенти беа на диета и орални антихипергликемична терапија. BMI на почеток беше нормален само кај тројца пациенти (12,5%), додека BMI > 25 kg/m2 беше кај сите други пациенти (над 30 kg/m2 кај 20.8%). На пациентите им беше препишан Triglid (fenofibrate) 145 mg на ден. Серумскиот low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL),триглицериди (TG), total cholesterol (TChol), креатинин, уреа, тотални протеини, албумин, електролити, AST (aspartate transaminase) и ALT (alanine aminotransferase) беа мерени месечно до 3 месеци.

**Резултати:** Средна вредност на почеток на LDL, HDL,TG,TChol беа 3.46, 1.5, 4.4 and 6.08mmol/l, последователно. Во текот на следењето липидите полека се намалуваа. По 3 месеци средната вредност беше 2.09, 2.08, 1.8 and 3.4 mmol/L, покажувајќи сигнификантно на-

малување на TG и зголемување на HDL. Останатите параметри, како протеини, креатинин, уреа, електролити, AST и ALT беа нормални за време на следењето. Еден пациент имаше благо покачување на AST и ALT. Еден пациент беше non-responder со зголемување на TG и TChol. Еден прекина со земање на лекот.

**Заклучок:** Во оваа група на обезни пациенти со дијабетес мелитус тип 2, Triglid имаше одличен ефект на липидниот профил.

## TRIGLID IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**K.Adamova, I.Bitoska, M.Zivkovic**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Aim:**To evaluate the lipid lowering effects of Triglid (fenofibrate) in patients with type 2 diabetes mellitus, insulin naive, after 3months of therapy.

**Methods:**Twenty four patients with type 2 diabetes mellitus were included (18 females and 6males) aged 57.66 +/-11.44 (29 - 76) years. None of them had been receiving lipid lowering medicine previously. All patients were on diet and taking oral antihyperglycemic medicines. Baseline BMI was normal only in 3patients (12.5%), where as BMI > 25 kg/m2 in the rest of the patients (above 30 kg/m2 in 20.8%). Patients were assigned to receive Triglid a 145 mg/day. Serum low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglycerides (TG), total cholesterol (TChol), creatinin, urea, total proteins, albumin, electrolytes, AST (aspartate transaminase) and ALT (alanine aminotransferase) were measured at baseline, monthly till 3 months.

**Results:** Mean baseline levels of LDL, HDL,TG,TChol were 3.46, 1.5, 4.4 and 6.08mmol/l, respectively. During the trial the lipids slowly were improving. After 3months they were 2.09, 2.08, 1.8 and 3.4mmol/L, showing significant lowering of TG and increase of HDL. Proteins, creatinin, urea, electrolytes, AST and ALT were normal in all patients during the follow up. Only one patient had mild increase of AST and ALT. One patient was a non-responder with increase of TG and TChol, One discontinued taking the medicine.

**Conclusion:** In this group of overweight diabetics Triglid had very good effect on the lipid profile.

## П 03
## FNA КАЈ ТИРОИДНИ НОДУЛИ

**И. Ахмети[1], Б. Крстевска[1], Г. Пемовска[1] , Б. Тодорова[1] , Н. Ристевска[2]**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[1]*
*Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина „Акад. Исак С. Таџер“, Скопје, Македонија [2]*

**Вовед:** Тироидните јазли кои се детектираат со ултразвук се честа појава.

**Цел:** Да се процени суспектниот јазол за тумор на тироидната жлезда и со тенкоиглена пункција да се дијагностицира цитолошката карактеристика на јазолот. Пациенти беа анализирани 106 пациенти, од кои 96 жени и 10 мажи. Тенкоиглената биопсија беше извршена преку ултразвук. Како несакано дејство најчесто се забележала лесна болка и вртоглавица кај постари пациенти.

**Резултати:** 90% од цитолошката анализа биле со бенигни карактеристики, додека кај 10% имало малигни промени. Од нив, 5 пациенти биле со папиларен карцином, 3 со Hurtle cell метаплазија, 1 со фоликуларен тумор и 1 со нејасна диференцијација. Малигните промени резултирале почесто кај унинодуларните, неостро ограничени и хипоехогени нодуси. Кај 6 пациенти била направена тотална тироидектомија, кај 3 суптотална, а кај еден лобектомија.

**Дискусија:** Суспектните јазли на тироидната жлезда лесно и целно се пунктираат под ултразвук. Специфичноста и сензитивноста се високи (90%, односно 84%), особено ако се водени под современи ултразвучни апарати.

**Клучни зборови:** FNA, тироидни јазли, ултразвук

## FNA IN THYROID NODULES

**I. Ahmeti[1], B. Krstevska[1], G. Pemovska[1], B.Todorova[1], N. Ristevska[2]**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia[1]*
*Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine “Acad. Isak S. Tadzer”, Skopje, Macedonia[2]*

**Introduction:** Thyroid nodules are frequent appearance during thyroid ultrasound.

**Aim:** To estimate suspect nodule for benign or malignant characteristics and to verify cytological features of the node with the fine needle aspiration (FNA) under ultrasound. Patients: 106 patients

were analyzed, 96 women and 10 men. FNA biopsy was performed via ultrasound. As a side effect commonly noticed mild pain and dizziness in elderly patients.

**Results:** 90% of cytological analysis were benign characteristics while the 10% had malignant chenges. Of these 5 patients were with papillary carcinoma, 3 with Hurtle cell metaplasia, 1 follicular tumor and 1 with unclear differentiation. Malignant changes often resulted in uni nodular, with no clear limitations and hypoechogenic node. In 6 patients was performed a total thyroidectomy, subtotal in 3 and in 1 lobectomy.

**Discussion:** FNA under ultrasound is easy and safe technique to use for suspected thyroid nodules. The specificity and high sensitivity (90% and 84%) especially if driven under modern ultrasounds.

**Keywords:** FNA, thyroid nodules, ultrasound

**П 04**

## ПРИМАРЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ СО АТИПИЧНА КЛИНИЧКА СЛИКА (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**И. Ахмет, С. Шубеска Стратрова, Г. Петровски, И. Битовска, И. Младеновска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија.*

**Вовед:** Примарен хиперпаратироидизам е системско заболување дефинирано како покачување на паратхормон (PTH ) од една или повеќе паратироидни жлезди како и ексцесивно покачени вредности на калциум. Асимптоматскиот хиперпаратироидизам со рано забележување на покачени вредности на калциум станува сè почест.

**Приказ на случај**: Маж на 43-годишна возраст со асимптоматски примарен хиперпаратироидизам и аденом на горната лева ПТ жлезда, асоциран со симптоми на панична атака, артериска хипертензија и екстрасистоли.

**Резултати:** Биохемиските испитувања забележаа покачен PTH (145..101,5 pg/ml), покачен Ca 2+ (1,59..1,75 mmol/l), вкупен Ca (2,8..2,74) и Vit.D дефицит (4,35 ng/ml) со нормален 24-часовен уринарен калциум и фосфор. НА УЗВ на врат се забележа хипоехоген јазол, овален облик во горниот пол на левиот лобус (26x13 mm) на тироидната жлезда. Истиот беше потврден со 99 m Tc-sestamibi. Пациентот немаше ренални компликации, ниту остеопороза. Поради големината на јазолот, беше упатен на хирургија, каде беше отстранет јазолот. Интра- и постоперативниот тек течеше без проблеми. ПХД-наодот го потврди аденомот на паратироидната жлезда. По операцијата, биохемиските параметри беа подобрени (PTH=33, Ca ion 1,23, Ca total 2,45) и без симптоми на хипокалцемија. Психолошката состојба беше стабилизирана.

**Заклучок:** Оперативниот менаџмент е третман на избор за сите симптоматски и асимптоматски пациенти помлади од 50 год., и за пациенти кои не можат да се третираат со медикаменти. Кај асимптоматскиот примарен хиперпаратироидизам понекогаш е тешко да се одлучи кои пациенти се посоодветни за хируршки третман. Информациите од PEARS се дека ако не се врши операција, се зголемува ризикот на морбидитет и морталитет, критичното губење на коскената маса е прогресивно и потоа, повеќето од пациентите се кандидати за операција.

**Клучни зборови:** примарен хиперпаратироидизам, атипична слика, хируршки третман

## PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM WITH ATYPICAL CLINICAL PRESENTATION -A CASE REPORT

**I.Ahmeti , S.Subeska Stratrova, G.Petrovski ,I. Bitovska, I. Mladenovska**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** PHPT is systematic disease defined as the elevated PTH by one or more parathyroid glands and excessive amount of blood calcium. Asymptomatic hyperparathyroidism with the early detected hypercalcemia became more common.

**Case report:** A man of 43 yeas old with asymptomatic pHPT and adenoma of uper left parathyroid gland associated with panic attacks, arterial hypertension and extrasystoles.

**Results:** Biochemical analysis shown elevated PTH (145..101,5 pg/ml), elevated level od Ca 2+ (1,59..1,75 mmol/l), total Ca (2,8..2,74) and Vit.D insufficiency (4,35 ng/ml) with normal 24 hour urine calcium and phosphor excretion. On neck ultrasound we saw a hypoechogenic oval node on upper pole of left lobe (26x13 mm) of thyroid gland, confirmed with 99m Tc-sestamibi of parathyroid glands. The patient doesn't have bone and renal complications. The patient was treated surgically; intraoperative and extraoperative flow was successful. Patohystologic finding of operative material confirmed parathyroid adenoma. After surgery we noted improvement in lab findings (PTH=33, Ca ion 1,23, Ca total 2,45) with no sing and symptoms of hypocalcaemia and improvement in psychological state.

**Conclusion:** Operative management is the treatment of choice for all symptomatic and asymptomatic patients younger than 50 years and for the patient who cannot be treated by medicaments. In asymptomatic pHPT sometimes is difficult to decide which patients are more appropriate for surgical treatment. Information from PEARS is that in lack of surgery, increases morbidity and mortality, cortical bone loss is progressive and most of the patients progress to meet surgical criteria.

**Key words:** hyperparathyroidism, atypical presentation, surgical treatment

**П 05**

## АСОЦИЈАЦИЈА ПОМЕЃУ ЗГОЛЕМЕНАТА АРТЕРИСКА КРУТОСТ КАЈ БРЕМЕНИ И ДИЈАБЕТЕС ТИП 1

**М. Аврамовска[1], П. Аврамовски[2], М. Младеновска[2], Л. Нечевска[2], Ј. Томска[2], П. Јанакиевска[2], А. Шиколе[3]**
*Универзитетска клиника за гинекологија, Скопје, Македонија[1]*
*Клиничка болница , Битола, Македонија[2]*
*Универзитетска клиника за нефрологија, Скопје, Македонија[3]*

**Вовед:** Брзината на пулсниот бран (БПБ) е мерка за крутоста на артериите. Малуброjни се студиите за крутоста на артериите и хемодинамиските карактеристики кај бремени жени со дијабетес тип 1. Асоцијативната врска на БПБ и дијабетесот е недоволно објаснета. Целта на оваа студија беше да се испита поврзаноста на каротидно-феморалната крутост кај бремени жени со дијабетес тип 1 и да се спореди со крутоста кај бремени кои немаат дијабетес.

**Материјал и методи:** Во оваа пресечна студија беа испитани 43 бремени жени со дијабетес тип 1 (на возраст од 24,2 + 4,2 год.) и ист број на бремени без дијабетес (на возраст од 23,5 + 3,7 год.). Аортната БПБ беше одредена преку разликата од временското задоцнување на сигналот од заедничката каротидна артерија (ЗКА) и феморалната артерија (ФА) со помош на Доплер-ехотомографија, транскутано во базата на вратот за десната ЗКА и покрај десната ФА.

**Резултати:** Бремените жени со дијабетес тип 1 (средно времетраење на дијабетесот од 5,6 + 2,4 год.) имаа слична но статистички значајно поголема вредност на БПБ во споредба со бремените кои немаа дијабетес (5,86 + 0,73 vs. 5,43 + 0,97; P = 0,0226). Во групата на жени со дијабетес, БПБ беше во асоцијација со времетраењето на дијабетесот (r = 0,31; P = 0,043), но не и со гликозилираниот хемоглобин (r = 0,18; P = 0,248) и гликемијата на гладно (r = 0,14; P = 0,370).

**Заклучок:** Артериската крутост кај бремените жени со дијабетес тип 1 е поголема од крутоста кај бремените кои немаа дијабетес. Зголемената артериска крутост е во корелација со времетраењето на дијабетесот.

**Клучни зборови:** аортална крутост, доплер, бременост, дијабетес

## ASSOCIATION BETWEEN INCREASED MATERNAL ARTERIAL STIFFNESS IN PREGNANCIES AND TYPE 1 DIABETES MELLITUS

**M. Avramovska[1], P. Avramovski[2], M. Mladenovska[2], L. Necevska[2], J. Tomska[2], P. Janakievska[2], A. Sikole[3]**
*University Clinic of Gynecology, Skopje, Macedonia[1]*
*Clinical Hospital, Bitola, Macedonia[2]*
*University Clinic of nephrology, Skopje, Macedonia[3]*

**Introduction:** Pulse wave velocity (PWV) is a measure of arterial stiffness. There is little information about maternal aortic haemodynamics and PWV in pregnancies affected by Type 1 diabetes mellitus. The association between PWV and diabetes is poorly understood. The aim of this study was to investigate association between carotid-femoral stiffness in pregnant women with Type 1 diabetes mellitus compared with stiffness in pregnancies without diabetes.

**Materials and methods:** Our study is cross-sectional and involved 43 pregnant women with Type 1 diabetes (aged 24.2 + 4.2 years) and the same number of pregnant women without diabetes (aged 23.5 + 3.7 years). Aortic PWV was determined from time diversity propagation of the common carotid artery (CCA) and femoral artery (FA) by Doppler ultrasound, transcutaneosly at the base of the neck for the right CCA and over right FA.

**Results**: Pregnant women with Type 1 diabetes mellitus (mean duration of diabetes 5.6 + 2.4 years) had similar but statistically significant higher value of PWV compared with pregnant women without diabetes mellitus (5.86 + 0.73 vs. 5.43 + 0.97; P = 0.0226). Within the group of diabetic women, PWV was associated with duration of diabetes (r = 0.31; P = 0.043) but not with the glycated hemoglobin (r = 0.18; P = 0.248) and fasting glycemia (r = 0.14; P = 0.370).

**Conclusions:** Maternal aortic arterial stiffness in pregnant women with Type 1 diabetes mellitus is more increased than those in pregnancies without diabetes. The increased aortic stiffness is in correlation with the duration of diabetes.

**Keywords:** aortic stiffness, doppler, pregnancy, diabetes mellitus.

П 06

## СПОРЕДБА НА БУБРЕЖНИОТ ИНДЕКС НА РЕЗИСТЕНЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС И ОПШТАТА ПОПУЛАЦИЈА

**М. Аврамовска[1], П. Аврамовски[2], М. Младеновска[2], Л. Нечевска[2], Н. Ристевска[2], А. Шиколе[3].**
*Универзитетска клиника за гинекологија, Скопје, Македонија[1]*
*Клиничка болница, Битола, Македонија[2]*
*Универзитетска клиника за нефрологија, Скопје, Македонија[3]*

**Вовед:** Дијабетичната нефропатија претставува водечка причина во генезата на хронични бубрежни заболувања во земјите во развој. Промените што настануваат кај крвните садови во бубрегот резултираат со пораст на индексот на васкуларната ресистенција (RI) измерен со Доплер. Целта на оваа студија е да се испита и да се спореди вредноста на RI кај пациенти со дијабетес и пациенти од општата популација.

**Материјал и методи:** Беа измерени RI индексите со помош на Доплер-сонографот (General Electric Logiq pro 5) и конвексна сонда од 2-5 MHz. Мерењата беа извршени на сегментните, интерлобарните и аркуатните бубрежни артерии кај двата бубрега на секој од испитуваните пациенти (средните вредности на RI беа употребени за статистичка обработка). Во студијата беа вклучени 63 (32 мажи и 31 жена, старосен дијапазон 37-75 години, со дијабетес од двата типа) и 59 пациенти (30 мажи и 29 жени, старосен дијапазон од 35-72 години) од општата популација, кои немаа дијабетес. Кај сите пациенти беше испитан RI, систолниот и дијастолниот притисок и гликозилираниот хемоглобин ($HbA_{1C}$).

**Резултати:** Беше утврдена статистички сигнификантна разлика помеѓу RI на групата со дијабетес и општата популација (0,71 + 0,08 vs. 0,65 + 0,04; P < 0,0001, t test за независни примероци). Нема статистички значајна разлика помеѓу RI кај машката и женската популација во двете групи (P = 0,127). Средната вредност на $HbA_{1C}$ изнесуваше 8,53 + 2,19 %, а времетраењето на дијабетесот 12,41 + 6,72 години. Резултатите од регресионата анализа кај пациентите со дијабетес покажаа дека RI е во корелација со систолниот артериски притисок (27% од варијацијата на RI е во врска со систолниот артериски притисок, R2 = 0,27, P < 0,0013) и со времетраењето на дијабетесот (R2 = 0,24 or 24% од варијацијата на RI е во врска со времетраењето на дијабетесот , P < 0,0005).

**Заклучок:** Повеќебројни се факторите кои имаат учество во развојот на абнормалностите на малите крвни садови во бубрезите во состав на генерализираното оштетување при дијабетесот. Последиците од ваквиот вид садовни оштетувања можат да се проценат со Доплер-ултразвук преку мерење на индексот на резистенција (RI) како мерка на едно дифузно паренхиматозно заболување на бубрезите со зголемена васкуларна резистенција, индекс поголем кај пациентите кои имаат дијабетес отколку кај пациентите од општата популација.

**Клучни зборови:** индекс на резистенција, дијабетес, Доплер, дијабетична нефропатија

## COMPARATION OF RENAL RESISTANCE INDEX IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND GENERAL POPULATION

**M. Avramovska[1], P. Avramovski2, M. Mladenovska[2], L. Necevska[2], N.Ristevska[2], A. Sikole[3]**
*University Clinic of Gynecology, Skopje, Macedonia[1]*
*Clinical Hospital, Bitola, Macedonia[2]*
*University Clinic of nephrology, Skopje, Macedonia[3]*

**Introduction:** Diabetic nephropathy has become the leading cause of chronic renal failure in developing countries. Alterations in renal vascular vessels result in the increase of renal vascular resistance is manifested by the elevation of Doppler sonographic renal resistance index (RI). The aim of the study was to investigate and compare a RI value in diabetic vs. general population.

**Materials and methods:** RI measurement were performed with a color Doppler scanner (General Electric Logiq pro 5) with a curved-array 2 – 5 MHz transducer. Recording were obtain in segmental, interlobar and arcuate arteries in both kidneys in each patients (median RIs were used for statistical analysis). Sixty-three patients (32 male and 31 female, age range 37-75 years, diabetes duration 3-27 years, both type 1 and type 2 diabetes) and 59 (30 male and 29 female, age range 35 – 72 years) patients from general population without diabetes were included in the study. In all patients RI, systolic and diastolic blood pressure and glycated hemoglobin ($HbA_{1C}$) were measured.

**Results:** A statistically significant difference in RI was found between diabetic and general population group (0.71 + 0.08 vs. 0.65 + 0.04; P < 0.0001, t test for unpaired data). There were no statistically significant difference in RI between male and female population in both group (P = 0.127). The mean value of $HbA_{1C}$ was 8.53 + 2.19 % and diabetes duration was 12.41 + 6.72 years. Results of stepwise regression method in diabetic group showed correlation: that systolic blood pressure (explained almost 27% of RI variation, R2 = 0.27, P

< 0.0013), duration of diabetes (R2 = 0.24 or 24% of RI variation, P < 0.0005).

**Conclusions:** Many factors are included in the development of small vessel abnormalities of the kidney as part of the widespread damage in diabetes. The consequence of these abnormalities can be elevation of Doppler US renal resistance index as measure of diffuse parenchymal renal disease with elevated vascular resistance more expressed in patient with diabetes than in general population.

**Keywords:** renal resistance index, diabetes, doppler, diabetic nephropathy.

**П 07**

## АСОЦИЈАЦИЈА ПОМЕЃУ ОСТЕОПОРОЗАТА, ПАРАТИРОИДНИОТ ХОРМОН, СЕРУМСКИОТ ВКУПЕН КАЛЦИУМ, ВКУПНИОТ АЛБУМИНО-КОРЕГИРАН КАЛЦИУМ И ЈОНИЗИРАНИОТ КАЛЦИУМ КАЈ ЖЕНИ ПО МЕНОПАУЗА

**П. Аврамовски[1], М. Аврамовска[2], А. Шиколе[3].**
*Клиничка болница , Битола, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за гинекологија, Скопје, Македонија[2]*
*Универзитетска клиника за нефрологија, Скопје, Македонија[3]*

**Вовед:** Остеопорозата претставува нарушување во коскената густина, вообичаено предизвикано од абнормалности во метаболизмот на минералите (како што се калциумот и фосфорот), паратироидниот хормон (ПТХ), витаминот Д, коскената маса или коскената структура. Калциумот ги прави коските цврсти и јаки. Нивото на калциум во сите делови на нашето тело е под контрола на ПТХ кој се лачи од паратироидната жлезда. Пациентите кои се постари, со помала големина на телото, кои имаат претходна историја за фрактури, употреба на кортикостероиди, интестинални заболувања, трансплантирани органи или бубрежни заболувања, имаат зголемен ризик за остеопороза и нејзини компликации.

**Материјал и методи:** Корелацијата помеѓу коскената минерална густина (КМГ), серумскиот јонизиран калциум (Cajон), серумскиот вкупен калциум (Ca), вкупниот албумино-корегиран калциум за (Сакор) и ПТХ беа испитувани во пресечна студија во која учествуваа 143 жени во постменопауза (средна возраст: 57,4 ± 13,2 год.). Вкупниот албумино-корегиран калциум беше пресметан според формулата: Сакор = Ca + 0,8 (4 – серумскиот албумин). Кај сите испитаници беше измерена КМГ со помош на двојно енергетската апсорпциометрија со х-зраци (DEXA) со помош на апаратот Hologic Delphi QDR4500A/SL system (Hologic Inc., Fort Myers, FL, USA). КМГ беше измерена на ‘рбетниот столб и колкот. Биохемиските параметри беа испитани со помош на стандардните лабораториски процедури со помош на апаратот Cobas Mira S Analyzer (Roche Diagnostics, Holliston, MA, USA). Пирсоновиот модел на корелација беше применет за да се утврди асоцијацијата помеѓу остеопорозата и претходно споменатите циркулирачки биомаркери. Моделот на мултипла регресија, чекор по чекор наназад, беше употребен за да се открие множеството независни варијабли кои имаат најголемо влијание врз зависно променливата варијабла.

**Резултати:** Беше измерена КМГ на колкот: 0,847 ± 0,148 g/cm2 и на ‘рбетот 0,917 ± 0,167 g/cm2. Резултатите за циркулирачките биомаркери беа: Cajон = 1,232 ± 0,045 mmol/L; Ca = 2,31 ± 0,12 mmol/L; Сакор = 2,26 ± 0,09 mmol/L; серумскиот албумин = 42,5 ± 4,31 g/L и ПТХ = 5,36 ± 1,86 pmol/L. Ние го пресметавме Пирсоновиот коефициент како мерка на јачината и насоката на взаемодејството на остеопорозата на колкот со циркулирачките биомаркери: Cajон (r = - 0,21, P = 0,012), Ca (r = - 0,10, P = 0,117), Сакор (r = - 0,19, P = 0,011) и ПТХ (r = - 0,31, P < 0,0001). Опсервираното бета ниво при мултипла регресија, во нашата студија изнесуваше 0,140 (ПТХ: Bst = - 0.356; p = 0.004). Немаше сигнификантна корелација помеѓу КМГ на ‘рбетот и циркулирачките биомаркери.

**Заклучок:** Постои инверзна асоцијација помеѓу КМГ на колкот и јонизираниот калциум, како и помеѓу КМГ на колкот и вкупниот албумино-корегиран калциум. Постои јака инверзна корелација помеѓу остеопорозата и паратироидниот хормон.

**Клучни зборови:** остеопороза, паратироиден хормон, калциум, јонизиран калциум, корегиран калциум

## ASSOCIATION BETWEEN OSTEOPOROSIS, PARATHYROID HORMONE, SERUM TOTAL CALCIUM, ALBUMIN – CORRECTED TOTAL CALCIUM AND IONIZED CALCIUM IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

**P.Avramovski[1], M. Avramovska[2], A. Sikole[3]**
*Клиничка болница , Битола, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за гинекологија, Скопје, Македонија[2]*
*Универзитетска клиника за нефрологија, Скопје, Македонија[3]*

**Introduction:** Osteoporosis is disorders of bone strength, usually caused by abnormalities of minerals (such as calcium or phosphorus), para-

thyroid hormone (PTH), vitamin D, bone mass or bone structure. Calcium is what makes our bones hard and strong. The PTH released by parathyroid glands regulates the calcium level in all parts of our bodies. Those at high risk for osteoporosis include patients with older age, small body size, history of fractures, steroid use, intestinal diseases, organ transplants and kidney disorders.

**Materials and methods:** The correlations between bone mineral density (BMD), serum ionized calcium (Caion), serum total calcium (Ca), total calcium corrected for albumin (Cacor) and PTH were investigated in a cross sectional study of 143 postmenopausal women (mean age: 57.4 + 13.2 years). We calculated Cacorby formula: Cacor = Ca + 0.8 (4 – serum albumin). In all participants we conducted BMD testing using dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) performed using a Hologic Delphi QDR4500A/SL system (Hologic Inc., Fort Myers, FL, USA). We were measure BMD by DEXA in the lumbar spine and hip. Biochemical parameters were determined using standard laboratory procedures performed on a Cobas Mira S Analyzer (Roche Diagnostics, Holliston, MA, USA). We used Pearson product-moment correlation to find an association between osteoporosis and above-mentioned circulating biomarkers. Stepwise multiple regression was used to identify the subset of independent variables that has the strongest relationship to a dependent variable.

**Results:** We measured BMD at the neck: 0.847 ± 0.148 g/cm2 and at the spine: 0.917 ± 0.167 g/cm2. The results for the circulating biomarkers were: Caion = 1.232 ± 0.045 mmol/L; Ca = 2.31 ± 0.12mmol/L; Cacor = 2.26 ± 0.09 mmol/L; serum albumin = 42.5 ± 4.31 g/L and PTH = 5.36 ± 1.86 pmol/L. We calculate Pearson coefficients as a measure of the strength and direction of correlation of osteoporosis (BMDhip) with circulationg biomarkers: Caion (r = - 0.21, P = 0.012), Ca (r = - 0.10, P = 0.117), Cacor (r = - 0.19, P = 0.011) and PTH (r = - 0.31, P < 0.0001). In multiple regression observed beta level in our study was 0.140 (PTH: Bst = - 0.356; p = 0.004). There was no significant correlation between BMD spine and circulating biomarkers.

**Conclusions:** There is an inverse relationship between hip BMD and ionized calcium, hip BMD and total calcium corrected for albumin. There is a strong inverse correlation between osteoporosis and parathyroid hormone.

**Keywords:** osteoporosis, parathyroid hormone, calcium, ionized calcium, corrected calcium.

## П 08

## ТАРНЕРОВ СИНДРОМ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**И. Битоска, Б. Крстевска, Б. Тодорова, С. М. Темелкова, С. Ш. Стратрова, Г. Петровски, И. Ахмети, М. Живковиќ**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Тарнеровиот синдром (познат и како гонадална дисгенезија, 45, XO ) , вклучува повеќе состојби кај женската популација каде е засегнат половиот ( X) хромозом, односно, или недостасува цел, или постои, но има аномалија на истиот. Се јавува кај 1 во 2000 до 1 во 5000. Кај пациентките со Тарнеров синдром постојат карактеристични физички аномалии, како што се: низок раст, ниско поставени уши, еластична кожа на вратот, како и примарна аменореа и други коморбидитети.

**Цел:** Презентација на пациентка со низок раст и примарна аменореа.

Материјал и методи: Пациентка на возраст од 35 години беше евалуирана заради низок раст и стерилитет. Дополнителна дијагноза – примарен хипотироидизам.

**Резултати:** Биохемиските анализи покажаа TSH 9,15 mU/l, кортизол 706 nmol/l, инсулин 12,68 microU/ml, FSH 55,61 mU/ml, естрадиол < 5,00 pg/ml, STH 0,05 ng/ml, SHBG 9,03 nmol/l. Клинички пациентката се одликуваше со низок раст, ниско поставени уши, pterygium colli. Кариотипот од леукоцити од периферна крв: во сите анализирани метафази забележано е присуство на две линии и тоа, во 92% 45, XO, во 8% 46, Xdel(Xq-).

**Заклучок:** На Тарнеров синдром треба да се помисли кога постои низок раст и примарна аменореа, која е резултат на хипергонадотропен хипогонадизам.

**Клучни зборови:** Тарнеров синдром, примарна аменореа, хипергонадотропен хипогонадизам, кариотип

## TURNER SYNDROMA (CASE REPORT)

***I.Bitoska, B. Krstevska, B. Todorova, S. M. Temelkova, S. S. Stratrova, G. Petrovski, I. Ahmeti, M. Zivkovik***
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Turner syndrome (also known as “Gonadal dysgenesis”), 45,X0, encompasses several conditions in human females, of which mono-

somy X (absence of an entire sex chromosome, the Barr body) is most common. It is achromosomal abnormality in which all, or part of one of the sex chromosomes is absent or has other abnormalities Occurring in 1 in 2000 – 1 in 5000 phenotypic females, the syndrome manifests itself in a number of ways. There are characteristic physical abnormalities which affect many but not all people with Turner syndrome, such as short stature, swelling, broad chest, low hairline, low-set ears, webbed necks, gonadal dysfunction and other comorbidites.

**Aim:** To present a female patient with short statute and primary amenorrhoea.

**Material and methods:** A 35 years old female patient was admitted in the hospital due to short statue and infertility. She also suffered from primary hypotiroidism.

**Results:** Biochemical analyses revealed TSH 9,15 mU/l, cortisol 706 nmol/l, insulin 12,68 microU/ml, FSH 55,61 mU/ml, estradiol < 5,00 pg/ml, STH 0,05 ng/ml, SHBG 9,03 nmol/l. Clinical investigation showed short stature, low-set ears, webbed necks Genetic analysis have shown persistence of two caryotype lines: in 92 % 45, XO, in 8% a deletion of the short p arm of one X chromosome (46,XdelXq-).

**Conclusion:** Turner syndrome should be considered when a female patient suffers short stature, primary amenorrhoea due to hypergonadotropic hypogonadism.

**Key words:** short stature, Turner syndrome, primary amenorrhoea, hypergonadotropic hypogonadism, caryotype

## П 09

## КОНГЕНИТАЛНА АДРЕНАЛНА ХИПЕРПЛАЗИЈА - ДОЦЕН ПОЧЕТОК (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**И. Битоска, Т. Миленковиќ, Б. Крстевска, С. Ј. Мишевска, Б. Тодорова, И. Младеновска, К. Адамова,**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Конгенитална адренална хиперплазија (КАХ) вклучува група на автосомно рецесивни заболувања кои настануваат како резултат на мутација на гените одговорни за продукција на ензимите вклучени во биохемиските процеси на создавање на кортизол од холестеролот во надбубрежните жлезди. Најчесто (во 90 %) се работи за дефицит на ензимот 21 хидроксилаза.

**Цел:** Презентација на пациентка со хиперандрогенизам и инфертилност.

**Материјал и методи:** Пациентка на возраст од 36 години беше евалуирана заради нередовни менструации (регулирани исклучиво со хормонски препарати), зголемена влакнатост, неможност за забременување 13 години наназад. Во 2006 година за прв пат консултирала гинеколог и на ГАК поставена Dg: sterilitas primaria, CAH- late onset. Краток период примала кортико терапија и продолжила со хормонски препарати. Во 2013 направено IVF – неуспешно.

**Резултати:** Од биохемиските анализи беше утврден висок тестостерон 14,21 mmol/l, DHEA-S 8.55 mikromol/, андростенедион 6,0 ng/ml, кортизол 805 nmol/l, ACTH 45 pg/ml, 17 OH прогестерон 29 micromol/l, гликемија 6,1 mmol/l, инсулинемија 24,5 mikroU/ml, HOMA-IR 6.64. Клинички кај пациентката постоеше зголемена влакнатост по целото тело (Ferriman - Gallwey score 22). Направениот КТ на надбубрежни жлезди укажа на благо зголемени надбубрежни жлезди со кружна хиподензна фокална лезија на левата надбубрежна жлезда. Беше направена и молекуларна карактеризација, при што се покажа присуство на мутации во генот за 21-хидроксилаза – P30L I172N мутации во хетерозиготна состојба.

**Заклучок:** На late onset CAH треба да се помисли кога постои стерилитет, како и олигоменореја и хирзутизам доколку се јават подоцна во животот. Од есенцијално значење во дијагностиката е генетската карактеризација заради навремено поставување на адекватна терапија и консултација со семејството и откривање на носителите на болеста.

**Клучни зборови:** Конгенитална адренална хиперплазија ( КАХ), хиперандрогенизам, стерилитет, генетски анализи

## CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA - LATE ONSET (CASE REPORT)

**I. Bitoska, T. Milenkovik , B. Krstevska, S. J.Misevska, B. Todorova, I. Mladenovska, K. Adamova**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:**The term Congenital adrenal hyperplasia (CAH) encompasses several autosomal recessive diseases resulting from mutations of genes for enzymes mediating the biochemical steps of production of cortisol from cholesterol by the adrenal glands. Deficiency of 21-hydroxylase, resulting from mutations or deletions of CYP21A, is the most common form of CAH, accounting for more than 90% of cases.

**Aim:** To represent a patient with hyperandrogenism and infertility who may suffer late onset CAH.

**Material and methods:** A 36 years old female patient was admitted in the hospital due to irregular periods, oligomenorrhea, hirsutism, and infertility. Gynaecologist has been consulted for the first time in 2006 and diagnosis has been settled : Sterilitas primaria, CAH- late onset. Corticotherapy has been administered for short period of time followed by contraceptive pills. IVF was done in 2013 - no success.

**Results:** Biochemical analyses revealed free testosteron 14,21 mmol/l, DHEA-S 8.55 mikromol/l, androstenedion 6,0 ng/ml, cortisol 805 nmol/l, ACTH 45 pg/ml, 17 hydroxiprogesterone 29 ng/ml,. insulinemia 24,5 mikroU/ml, glycaemia 6,1 mmol,l , HOMA-IR 6,64., Clinical investigation showed excessive hair growth ( male pattern), Ferriman - Gallwey score 22. A CT scen was performed- bilateral hypertrophy and oval focal lesion left. Molecular genetic analysis have shown pathologic mutations that contribute to 21-OH deficiency arise as a consequence of unequal crossover – P30L I172N.

**Conclusion:** CAH should be considered when a female patient suffers infertility, olygomennorhea and hisrutism later in her life. Molecular genetic diagnosis is essential to provide the correct diagnosis and allow for appropriate clinical and genetic counseling

**Key words:** CAH ( late onset), hyperandrogenism, infertility, genetic analisys

## П 010

## ЗНАЧЕЊЕТО НА SDS PAG ЕЛЕКТРОФОРЕЗА КАКО ДИЈАГНОСТИЧКИ МЕТОД ПРИ ЕВАЛУАЦИЈА НА НЕФРОЛОШКИ КОМПЛИКАЦИИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

**Н. Божиновска[1], В. Перцан[1], Т. Миленковиќ[1], И. Смоковски[2], И. Битоска[1]**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за токсикологија[2], Скопје, Македонија*

**Вовед:** Бубрежната инсуфициенција е една од најчестите хронични метаболни компликации кај пациентите со дијабетес мелитус (ДМ). Целта на оваа студија беше да се евалуира значењето на SDS PAG електрофорезата како неинвазивен, евтин и лесно достапен дијагностички метод при рана детекција, односно дијагностицирање на степенот на бубрежна инсуфициенција.

**Материјал и методи:** Се работи за проспективна опсервациска студија со 846 пациенти, со ДМ тип 1 и ДМ тип 2, чии евалуации се правеа во текот на две години. Од тие 846 пациенти, 761 (89,9%) се со ДМ тип 2, додека преостанатите 85 (10,1%) се со ДМ тип 1. Кај само една третина од вкупните пациенти претходно беше дијагностицирана протеинурија, како дел од редовните едногодишни лабораториски испитувања.

**Резултати:** Резултатите кои се добија од изведената SDS PAG електрофореза укажуваат на тоа дека кај вкупно 398 пациенти (47,0%) не постои бубрежна инсуфициенција. Кај преостанатите анализирани пациенти се направи јасна поделба: кај 228 пациенти (26,9%) постои Тип 0 на бубрежна инсуфициенција; кај 78 пациенти (9,2%) постои Тип 1 на бубрежна инсуфициенција; кај 56 пациенти (6,6%) има Тип 2 на бубрежна инсуфициенција; кај 70 пациенти (8,3%) постои Тип 3 на БИ; и кај 16 (1,9%) од анализираните пациенти се работи за Тип 4 на бубрежна инсуфициенција.

**Заклучок:** Оваа студија покажа дека SDS PAG електрофорезата, иако е стар метод, сепак е од голема клиничка корист во однос на дијагностицирање и евалуирање на степенот на бубрежна инсуфициенција, кај пациентите со ДМ. Дополнително, ова е неинвазивен метод, кој е лесно достапен и треба да се користи во секојдневната практика, како испитување кое се прави еднаш годишно, кај пациентите со ДМ.

**Клучни зборови:** дијабетес мелитус, SDS PAG електрофореза, бубрежна инсуфициенција

## THE SIGNIFICANCE OF SDS PAG ELECTROPHORESIS AS A DIAGNOSTIC METHOD IN EVALUATING THE NEPHROLOGICAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**N. Bozinovska[1], V. Percan[1], T. Milenkovic[1], I. Smokovski[2], I. Bitoska[1]**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders - Skopje, Macedonia[1]*
*University Clinic of toxicology, Skopje, Macedonia[2]*

**Introduction:** Renal failure is one of the most common chronic metabolic complications in patients with diabetes mellitus (DM). The aim of this study was to evaluate the significance of SDS PAG electrophoresis as a noninvasive, low-priced and easily available diagnostic method in early detection or diagnosis of the degree of renal insufficiency.

**Material and Methods:** Prospective observational study of 846 patients with type 1 DM and type 2 DM, whose evaluations were made at a time period of over two years. 761 (89.9%) from the total number of patients have type 2 DM, while the remaining 85 (10.1%) have DM type 1. Only one third

of the patients have previously been diagnosed with proteinuria, as a part of the standard - annually performed laboratory tests.

**Results:** The results obtained from the derived SDS PAG electrophoresis indicate that a total of 398 patients (47.0%) have no (whatsoever) renal insufficiency. In the remaining analyzed patients there was a clear distribution: 228 patients (26.9%) have Type 0 of renal insufficiency; 78 patients (9.2%) have type 1 of renal insufficiency; 56 patients (6.6%) have type 2 renal insufficiency; whilst in 70 of the total patients (8.3%) there was a Type 3 renal insufficiency; along with 16 (1.9%) of the analyzed patients that have type 4 renal insufficiency.

**Conclusion:** This study showed that SDS PAG electrophoresis, although an old method, it is still of great clinical benefit in terms of diagnosing and evaluating the degree of renal insufficiency in patients with DM. Additionally, this method is non-invasive and easily available, therefore should be used in the everyday clinical practice, as an annually performed test in patients with DM.

**Keywords:** diabetes mellitus, SDS PAG electrophoresis, renal insufficiency

**П 011**

## АБНОРМАЛНОСТИ ВО ЛИПИДНИОТ СТАТУС КАЈ ХИПОТИРОИДИЗАМ И КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК

**Г. Христов**
*Општа болница Струмица, Македонија*

**Вовед:** Штитната жлезда е најголема ендокрина жлезда во човечкиот организам, која создава тироидни хормони: тироксин Т4, тријодотиронин Т3. Тироидните хормони го регулираат метаболизмот на останатите клетки во организмот. Преку 200 милиони луѓе во светот имаат некакво заболување на штитната жлезда. Во развиениот свет една индивидуа од дваесетмина има некаков облик на тироидно нарушување или заболување, а 5-7 пати е почесто кај жени отколку кај мажи.

Хипотирозата или намаленото лачење на тироидни хормони е најчесто заболување на штитната жлезда и се среќава кај сите возрасти и е пет пати почеста кај жените. Најчесто настанува поради болести на самата штитна жлезда, или пак се јавува како резултат на нарушувања на хипоталамусот и хипофизата. Врската помеѓу хипотирозата и атеросклерозата е атерогениот липиден профил, дефиниран преку покачените концентрации на вкупниот холестерол, липопротеините со мала густина (LDL), аполипопротеинот Б, често и триглицеридите. Конкретни се корисните ефекти од заместителната терапија со тироидни хормони врз липидните нарушувања кај манифестна хипотиреоза. Поврзаноста меѓу супклиничката хипотироза и дислипидемијата, како и влијанието на примената на левотироксините на серумските концентрации на липидите кај ова нарушување се сè уште недоволно разјаснети прашања.

**Материјал и методи:** Репрезентативна група од 120 испитаници, се мониторирани во Интерната амбуланта при ЈЗУ Општа болница Струмица во 2013 година со дијагноза Hypothireosis primaria, од кои 84% беа и со нарушувања во липидниот статус , т.е со дислипидемија. Во однос на половата дистрибуција сообносот беше 10:1 во корист на жените.

Целта беше докажување на корелацијата помеѓу хипотирозата и дислипидемијата, како и зголемениот ризик од атеросклероза, а со тоа и од КВБ, а и скринингот кај пациентите за хипотироидизам со хиперхолестеринемија и хипертриглицеридемија, пред да се воведат антилипемиците во терапијата.

**Резултати:** По поставувањето на пациентите на заместителна терапија со Л-тироксин во период од два до три месеци доаѓа до нормализирање на липидниот статус и тоа кај 90% од болните (кај останатите е индициран и антилипемик). И тоа, просечната редукција на вкупниот холетерол е за 0.2-0.4 ммол/л за рамка од тримесечна терапија со Л-тироксин, додека просечното намалување на LDL холестеролот било за 0.3 ммол/л HDL холестеролот кај испитуваната група сигнификантно не се зголемил.

**Заклучок:** Хипотироидизмот и супклиничкиот хипотиреоидизам се асоцирани со дислипидемија. Биохемискиот скрининг за хипотиреоидизам има големо значење кај пациенти со дислипидемија. Во најголем процент од болните, терапијата со Л-тироксин кај болни со хипотироидизам ја корегира дислипидемијата, а со тоа и се намалува ризикот од КВБ кај овие болни.

**Клучни зборови:** хипотироза, дислипидемија, КВБ, L-тироксин

## ABNORMALITY IN LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND CARDIOVASCULAR RISK

**G.Hristov**
*Public Hospital Strumica, Macedonia*

**Introduction:** The thyroid gland is the biggest endocrine gland in the organism, which produces thyroid hormones –thyroxine and triiodothyronine. Thyroid hormones are regulating the metabolism of other cells in the organism. Over 200 million people in the world had some thyroid disorder. In the modern world one individua out of twenty has some

kind of thyroid disorder and it is 5-7 times more frequent in women than men. Hypothyreosis or underproduction of thyroid hormones is most common thyroid gland disorder, is seen in all ages and is 5 times more frequent in women.This disease ussualy occurs because of thyroid gland disorders or disorders in the hypothalamic origin or hypophysis. The relationship between hypothyreosis and atherosclerosis is the atherogenic lipid profile, defined by high serum concentration of total cholesterol, low-density lypoproteins, apolipoprotein –B also triglycerides.The beneficial from the alternative treatment with thyroid hormones in lipid disorders in manifested hypothyroidism are obvious.The relationship between supclinical form of hypothyreosis and dyslipidemia, also the influence of threatment with levothyoxine on lipid serum concentration , in this disease there are still not enough explained questions.

**Material and methods:** As a representative group from 120 respondents are monitored in Internal ambulance on PHI Public Hospital Strumica, in the year 2013 with diagnosis Hypothyreosisprimaria, of who 84 % were also with abnormal amount of lipids or dyslipidemia .In comparison to sex distribution the correlation was 10:1 for women.

Aim of this monitoring was to prove the correlation between the hypothyreosis and dyslipidemia, so as the increased risk of atherosclerosis, and along with it from Cardiovascular diseases,and patient screening also for hypothyroidism with hypercholesterinemia and hypertrygliceridemia, before introducing the treatment with antilipemic medications.

**Results:** After introducing the alternative treatment with L-thyroxine , during the period of 2-3 months it comes to lipid status normalisation up to 90 % of patients ( in the case of the rest patients there is a need of antilipemic medication). The average decreasment of the total serum cholesterol is for 0,2 – 0,4 mmol/L, in the period of three months threatment with L-thyroxine, while the average decreasment of the LDL cholesterol was for 0,3 mmol/L. HDL cholesterol in the monitored group it is not signigicauntly increased.

**Conclusion:** Hypothyroidism and the subclinical form of hypothyroidism are associated with dyslipidemia. The biochemical screening for hypothyroidism has great significance in patients with dyslipidemia. In the higest percentage in patints with hypothyroidism the treatment with L-thyroxine fixes the dyslipidemia, and along with it the risk of cardiovascular diseases decreases .

**Key words:** Hypothyreosis, dyslipidemia, L-thyroxine, Cardiovascular diseases

## П 012

## ТЕШКА ХИПОНАТРЕМИЈА ПРЕДИЗВИКАНА ОД АНТИПСИХОТИЧНА ТЕРАПИЈА

**Ц. Волкановска Илијевска, Г. Пемовска, С. Јовановска Мишевска, И. Ахмети**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Хипонатремија е најчесто електролитно нарушување во клиничката практика, поврзано со висок морбидитет и морталитет. Честа причина за хипонатремија е синдромот на несоодветно лачење на антидиуретски хормон (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion-SIADH), состојба која се карактеризира со дилуциона хипонатремија како резултат на нерегулирана секреција на антидиуретскиот хормон. Кај психијатриските пациенти, SIADH е чест несакан ефект на антипсихотичните лекови. И покрај тоа што е често електролитно нарушување, хипонатремијата кај психијатриските пациенти често е непрепознаена и нетретирана.

**Приказ на случај:** маж на возраст од 44 години со шизофренија беше хоспитализиран на нашиот оддел по појава на конвулзии и секундарно настаната рабдомиолиза како резултат на тешка хипонатремија. Пациентот повеќе години наназад примал валпроична киселина, оланзепин и бензодиазепин. На физикален преглед пациентот беше еуволемичен и немаше знаци за пулмонална, срцева, бубрежна, тироидна и адренална болест. Откако се исклучи постоење на психогена полидипсија и други причини за хипонатремија, беше поставена дијагноза SIADH предизвикан од лекови врз основа на присуство на хипонатремија, хипоосмоларен серум, висока специфична тежина на урина и висока концентрација на натриум во урина. Антипсихотичните лекови беа прекинати, беа применети ограничен внес на течности и хипертоничен раствор. Корекција на натриумот настапи третиот хоспитален ден.

**Заклучок:** Кај пациентите кои примаат антипсихотична терапија се препорачува мониторирање на концентрацијата на натриум со цел да се одбегнат потенцијално фаталните компликации на хипонатремија.

**Клучни зборови:** хипонатремија, синдром на несоодветно лачење на антидиуретски хормон, антипсихотични лекови

## SEVERE SYMPTOMATIC HYPONATREMIA CAUSED BY ANTIPSYCHOTIC DRUGS

**C. Volkanovska-Ilijevska, G. Pemovska, S. Jovanovska-Misevska, I. Ahmeti**
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Background:** Hyponatremia is the most common electrolyte disturbance encountered in clinical practice associated with significant morbidity and mortality. Common cause of hyponatremia is the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), a condition characterized by dilutionalhyponatremia due to unregulated secretion of antidiuretic hormone. In psychiatric patients SIADH is common adverse effect of antipsychotic drugs. Despite being common electrolyte disturbance, hyponatremia is frequently unrecognized and untreated in psychiatric patients.

**Case presentation:** A 44-year old male with schizophrenia was admitted to our department following seizure and secondarily developed rhabomyolysis due to severe hyponatremia. He was receiving valproic acid, olanzapine and benzodiazepine for many years. On physical examination the patient was euvolemic and had no evidence of pulmonary, cardiac, renal, thyroid and adrenal disease. After excluding psychogenic polydipsia and other common causes of hyponatremia, a diagnosis of drug induced SIADH was established on the basis of hyponatremia, serum hypoosmolality, high urine specific gravity and high urine sodium concentration. Antipsychotic drugs were discontinued; fluid restriction and hypertonic fluid were administered. Correction of hyponatremia ensued on the third hospital day.

**Conclusion:** Monitoring of the plasma sodium concentration in patients receiving antipsychotic drugs is recommended in order to avoid potentially fatal complication of hyponatremia.

**Key words:** hyponatremia; syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; antipsychotic drugs

П 013

## ГОЛЕМ ПЕРИКАРДЕН ИЗЛИВ СО ЗАКАНУВАЧКА СРЦЕВА ТАМПОНАДА КАКО ПРВИЧНА КЛИНИЧКА МАНИФЕСТАЦИЈА НА ПРИМАРЕН ХИПОТИРОИДИЗАМ

**С. Јованова, М. Бошев, Ф. Арнаудова, И. Спироски, И. Мицева**
*Универзитетска клиника за кардиологија, Медицински факултет, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Перикардна ефузија е придружна срцева манифестација кај пациенти со хипотироидизам, но вообичаено станува збор за мал излив кој комплетно се повлекува по воведување на супституциона хормонска терапија. Перикарден излив придружен со срцева тампонада ретко се сретнува кај пациенти со хипотироза и досега во литературата се опишани само поединечни случаи.

**Приказ на случај:** Прикажуваме случај на 65-годишна жена којашто беше хоспитализирана на Клиниката за кардиологија поради диспнеа, малаксалост, периферни отоци, сомнолентност, летаргија и сува кожа. Ехокардиографскиот преглед откри постоење на голем перикарден излив со компромитирање на полнењето на десносрцевите кавитети во прилог на заканувчка срцева тампонада. Веднаш беше направена итна перикардиоцентеза, по што следеше хемодинамско подобрување. Направени беа клинички иследувања и тестови за етиолошко диференцирање на перикардниот излив. Тестовите на тироидната функција покажаа многу ниски вредности на T3 и T4 и доста високи вредности на TSH, во прилог на хипотироидизам. Започнато беше со тироидна хормонска заместителна терапија со постепено покачување на дозите, по што беше постигнато значајно клиничко подобрување на состојбата на пациентката. Хипотироидизам манифестиран со масивен перикарден излив и заканувачка срцева тампонада е ретка клиничка состојба и ехокардиографијата следена со соодветни клинички тестови е стандардно иследување за дијагноза на ова ретко клиничко сценарио.

**Клучни зборорви:** срцева тампонада, хипотироидизам, перикарден излив, перикардиоцентеза

## LARGE PERICARDIAL EFFUSION WITH IMMINENT CARDIAC TAMPONADE AS AN INITIAL CLINICAL MANIFESTATION OF PRIMARY HYPOTHYROIDISM

**S.Jovanova, M.Boshev, F.Arnaudova, I.Spiroski, I.Miceva**
*University clinic of cardiology, Medical faculty, Skopje, Macedonia*

I**ntroduction:** Pericardial effusion is cardiac manifestation in patients with hypothyroidism, but usually the effusion is mild to moderate and resolves after institution of replacement therapy. Pericardial effusion is rarely associated with cardiac tamponade and there are only incidental cases referenced in the medical literature.

**Case report:** We report an unusual case of a 65-year-old female, who presented with breath-

lessness, malaise, dry skin, somnolence, peripheral edema. Echocardiography revealed large pericardial effusion with compromise of right heart filling consistent with imminent cardiac tamponade. Emergency pericardiocentesis was done followed with clinical investigations for etiologic differentiation of the pericardial effusion. The thyroid function test was suggestive of primary hypothyroidism with high thyroid-stimulating hormone (TSH) and very low T3 and T4 levels. The patient was treated with thyroxine 50 μg daily which was later increased gradually to 100 μg daily. The patient's condition improved and she was discharged in a good general condition. Hypothyroidism presenting with massive pericardial effusion as in the present case report is an uncommon presentation and echocardiography followed with appropriate clinical tests is the standard investigations to diagnose this clinical scenario.

**Keywords:** Cardiac tamponade, hypothyroidism, pericardial effusion, pericardiocentesis

## П 014

## АКРОМЕГАЛИЧНА КАРДИОМИОПАТИЈА: СПЕКТАР НА МОРФОЛОШКИ И ФУНКЦИОНАЛНИ ПРОМЕНИ НА СРЦЕТО КАЈ ПАЦИЕНТИ СО АКРОМЕГАЛИЈА

**С. Јованова[1], Ф. Арнаудова[1], Г. Пемовска[2]**
*Универзитетска клиника за кардиологија, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[2]*

Акромегалијата е ендокринолошко заболување со специфични соматски засегања како резултат на зголемено ниво на хормон на раст, најчесто поради постоење на тумори на хипофиза што лачат хормон на раст. Зголемениот морбидитет и морталитет кај овие пациенти најчесто е поврзан со постоење на кардиоваскуларни компликации. Покрај присутните етаблирани кардиоваскуларни ризик-фактори како хипертензија, дијабетес мелитус тип 2 и дислипидемија, кај пациентите со акромегалија се присутни специфични структурни и функционални промени на срцето. Акромегалична кардиомиопатија е посебен клинички ентитет со различни морфолошки и функционални промени. Може да се презентира како концентрична левокоморна хипертрофија или дилатациона кардиомиопатија со различни патофизиолошки и клинички манифестации како што се дијастолна дисфункција, систолна дисфункција и манифестна срцева слабост. Презентираме неколку случаи на акромегалија со различно морфолошко и функционално нарушување на срцето без оглед на времетраењето на примарното заболување. Кај пациентите со акромегалија, неопходна е сеопфатна процена на структурата и функција на срцевиот миокард за разик стратификација и насочување на тераписката стратегија со цел намалување на кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет кај овие пациенти.

**Клучни зборови:** акромегалија, акромегалична кардиомиопатија, дијастолна дисфункција, систолна дисфункција, срцева слабост

## ACROMEGALIC CARDIOMYOPATHY: SPECTRUM OF DIVERSE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE HEART IN ACROMEGALIC PATIENTS

**S.Jovanova[1], F.Arnaudova[1], G.Pemovska[1]**
*University clinic of cardiology, Skopje, Macedonia[1]*
*University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia[2]*

Acromegaly is an endocrine disease with specific somatic changes due to an excess of growth hormone, mainly due to growth hormone producing pituitary tumors. Cardiovascular complications are considered as major contributing factors in the increased morbidity and mortality of the patients. In addition to recognized cardiovascular risk factors of hypertension, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia, there is accumulating evidence of specific structural and functional changes in the heart in acromegaly. Specific involvement of the heart in acromegaly is termed acromegalic cardiomyopathy which is distinct clinical entity with diverse morphological and functional expression. It can be manifested as concentric left ventricular hypertrophy or dilated cardiomyopathy with pathophysiological and clinical consequences as diastolic dysfunction, systolic dysfunction and overt heart failure. We present few cases of acromegaly with different morphological and functional involvement of the heart, irrespective of the duration of the primary disease. Comprehensive assessment of myocardial morphology and function is essential in acromegalics for risk stratification and treatment strategy to decrease cardiovascular morbidity and mortality.

## П 015

## ВЛИЈАНИЕТО НА СУПКЛИНИЧКИОТ ХИПОТИРОИДИЗАМ ВРЗ ЛИПИДНИОТ СТАТУС КАЈ ЖЕНИ ВО ПОСТМЕНОПАУЗА КАКО РИЗИК ОД АТЕРОСКЛЕРОЗА

**Б. Коцевска[1], С. Шубеска Стратрова[1], А. Коцевска[2], Л. Кировски[2], М. Филев[2]**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот[1]*
*Специјална болница за гинекологија и акушерство „Мајка Тереза" Чаир[2]*

**Вовед:** Целта на трудот е да се испита влијанието на серумските концентрации на TSH и fT4 врз липидниот метаболизам (нивото на холестерол, триглицериди, LDL, HDL, односот холестерол/HDL и односот LDL/HDL) кај жени во постменопауза со супклинички хипотироидизам. Супклиничкиот хипотироидизам се дефинира како благо нарушување на тироидната функција со нормално ниво на fT4 и покачено ниво на TSH.

**Материјал и методи:** Испитани се серуми од 20 пациентки со супклинички хипотироидизам и серуми од 20 здрави пациентки како контролна група. Сите пациентки се во постменопаузална возраст.

**Резултати:** Пациентките со супклинички хипотироидизам имаат повисоки вредности на холестерол и LDL во споредба со контролната група: Холестерол 6.13±1.07 mmol/L во однос на 5.29±0.62 mmol/L кај контролната група, и LDL 3,80±1,13 mmol/L во однос на 3.64±0.683 mmol/L кај контролната група. Триглицеридите, HDL, односот холестерол/HDL и односот LDL/HDL не се разликуваа сигнификантно.

**Заклучок:** Супклиничкиот хипотироидизам е во корелација со покачено ниво на холестерол и LDL што може да го зголеми ризикот од појава на атеросклероза. Најчесто се јавува кај повозрасни постменопаузни жени, над 50-годишна возраст.

**Клучни зборови:** супклинички хипотироидизам, холестерол, LDL, HDL, триглицериди

## The influence of subclinical hypothyroidism on lipid status in postmenopausal women as a risk of atherosclerosis

**B. Kocevska[1], S. Shubeska Stratrova[1], A. Kocevska[2], L. Kirovski2, M. Filev[2]**
*University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders[1]*
*Special hospital for gynaecology and obstetrics "Mother Theresa", Skopje[2]*

**Instroduction:** The aim of this study was to examine the influence of the serum concentrations of TSH and fT4 on lipid metabolism (cholesterol, triglycerides, LDL, HDL levels, cholesterol/HDL and LDL/HDL ratio) in postmenopausal women with subclinical hypothyroidismus, which is defined as a mild disturbance of the thyroid function with normal fT4 levels and increased TSH levels.

**Materials and methods:** examination was performed on 20 serums of patients with subclinical hypothyroidismus and 20 serums of healthy patients as a control group. All patients were postmenopausal women.

**Results:** Patients with subclinical hypothyroidismus had higher cholesterol and LDL values in comparison to the control group: cholesterol 6.13±1.07mmol/l compared to 5.29±0.62mmol/l in control group, and LDL 3.8±1.13mmol/l in comparsion to 3.664±0.68mmol/l in control group. Triglycerides, HDL, cholesterol/HDL and LDL/HDL ratio were not significantly different.

**Conclusion:** Subclinical hypothyroidismus is in a positive correlation with increased cholesterol and LDL level that can increase the risk of arteriosclerosis. Most often it appears in postmenopausal women over fifty.

**Key words:** subclinical hypothyroidism, cholesterol, LDL, HDL, triglycerides

### П 016

## ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТЕС СО ИНСУЛИНСКИ АНАЛОЗИ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ

**М.Костојчиноска**
*Општа болница, Струга, Македонија*

**Вовед:** Пет пациентки се следени и лекувани во нашиот центар за дијабетес за време на бременост. Секоја пациентка е посебно обработена и презентирана во форма на приказ на случај. Следени и анализирани се параметрите FPG, PPG, $HbA_{1C}$, како и телесната тежина.

**Заклучок:** Во тек на целата бременост според добиените резултати, сите пациентки кои беа третирани со инсулински аналози како базал болус терапија, се со достигнати целни вредности на анализираните параметри и тоа: FPG < 6,0 mmol/l, PPG < 8 mmol/l, и $HbA_{1C}$ < 7,0 %.

Не е евидентиран ниту еден хипогликемиски настан и вредностите на телесната тежина беа во рамките на дозволените граници. Покрај бременоста придружена со дијабетес, заедничко за сите прикажани пациентки е донесување на свет здрави машки бебиња.

## TREATMENT OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS WITH INSULIN ANALOGS

**M. Kostojchinoska**
*General hospital, Struga, Macedonia*

**Introduction:** Five female gravid patients were monitored and treated for diabetes in our center. Each patient was treated separately and presented in the form of a case report. Following parameters were monitored and analyzed: FPG, PPG, $HbA_{1C}$, and body weight.

**Conclusion:** According to the results obtained during the pregnancy, all patients who were treat-

ed with insulin analogues as basal bolus therapy achieved the target values of the analyzed parameters such as: FPG <6,0 mmol / l, PPG <8 mmol / l, and $HbA_{1C}$ <7.0%.

There was not recorded any hypoglycemic event and weight values were within the permissible limits. Besides pregnancy associated with diabetes, common for all presented patients is that they brought into the world healthy baby boys.

## П 017

## ЕФЕКТ ОД КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА НА МЕТФОРМИН И ДПП4-ИНХИБИТОРИ КАЈ ОБЕЗНИ ПАЦИЕНТИ

**М. Костојчиноска**
*Општа болница Струга, Македонија*

**Вовед:** Обезноста претставува реален проблем за постигнување добра метаболна контрола како на глобално, така и на локално ниво.

**Цел:** Постигнување гликорегулација кај обезни, нерегулирани пациенти со дијабетес тип 2, беше цел за следење на 15 пациенти, кои беа третирани со метформин во доза од 2000 мг, од 11 жени и 4 мажи, на возраст од 35 до 70 год. Кај сите нив $HbA_{1C}$ беше > од 8,5 %. Како втор избор беше воведен ситаглиптин 100 мг.

**Метод:** Испитувањето е работено како 24-неделна анализа, преку следење на параметрите: FPG, PPG, $HbA_{1C}$ и телесна тежина, во 3 визити. Пациентите беа мотивирани и се придржуваа кон советуваниот хигиено-диететски режим на живот.

**Заклучок:** Ефектот од комбинираната терапија со метформин 2000 мг и ситаглиптин 100 мг резултираше со добра метаболна контрола. Постигнати беа целните вредности кај сите 15 пациенти: FPG<6.0 mmol/l,PPG<8.0 mmol/l, $HbA_{1C}$<7 %. Телесната тежина беше намалена во просек за 3 кг.

## EFFECT OF COMBINATION THERAPY WITH METFORMIN AND DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 INHIBITOR IN OBESE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

**M. Kostojchinoska**
*General hospital, Struga, Macedonia*

**Introduction:** Obesity represents a real problem in achieving a good metabolic control whether on local or global level.

**Aims:** Achieving optimal glycemic control in obese, non-regulated patients with type 2 diabetes, which were all treated with Metformin at a dose of 2000mg and Sitagliptin, as a additional drug. Total number of 15 patient were followed, from which 11 were males and 4 females, all in the age interval from 35 to 75 years and with $HbA_{1C}$ level above 8.5%.

**Methods:** The study was conducted as a 24 week analysis by monitoring following parameters: FPG, PPG, $HbA_{1C}$ and body weight, taken in 3 separate examination. All of the patient were compliant with therapy.

**Conclusion:** The effect of combination therapy with Metformin 2000 mg and Sitagliptin 100 mg resulted in good metabolic control. Target values were achieved in all 15 patients: FPG <6.0 mmol / l, PPG <8.0 mmol / l, $HbA_{1C}$ <7%. Weight was reduced by an average of 3 kg.

## П 018

## ДЕТЕМИР И АСПАРТ, СИГУРЕН ДВОЕЦ ЗА ДОБРА МЕТАБОЛНА КОНТРОЛА

**М. Костојчиноска**
*Општа болница, Струга, Македонија*

**Вовед:** Најчести препреки за постигнување добра метаболна контрола: Несоодветна гликемиска регулација, зголемени вредности на $HbA_{1C}$, мајорни или минорни хипогликемии.

**Цел на испитувањето:** Постигнување на ефикасна и оптимална гликемиска контрола преку постигнување на таргет целни вредности на FPG, $HbA_{1C}$ и регистрирани хипогликемиски епизоди, со примена на соодветен инсулин и режим на негово дозирање, прилагоден кај секој од испитуваните пациенти.

**Материјал и методи:** Вкупен број на истражувани пациенти: 30. Полова застапеност: 12 од машки и 18 од женски пол, на возраст 25-82 години. Времетраење на инсулинската терапија од 3 до 14 год. Употребуван инсулин NPH. Метод на анализа: Комплетното испитување е работено преку анализа на мерните параметри на три визити. Прва визита - со тековната инсулинска терапија (FPG>6.2 mmol/l, $HbA_{1C}$ од 7,4-11,5 %, евидентирана вредност на ТТ во kg и регистрирани претходни хипогликемии: 3 мајорни, 25 минорни, од кои 5 ноктурни.) Втора визита - 12 недели од промената на инсулинската терапија. Трета визита - 24 недели од првата визита. Пациентите беа поделени во 2 групи според промената на терапијата. 14 пациенти беа поставени на 1 доза детемир пред спиење и аспарт пред оброкот најголем по обем т.е. ручекот и 16 пациенти на една доза детемир пред спиење и аспарт пред секој главен оброк. Заклучок: Комбинираната терапија со инсулински аналози детемир и аспарт како базал болус терапија, резултираше со добра метаболна контрола, намалување на телесната тежина и намалување на регистрирани хипогликемиски епизоди во

споредба со претходната терапија со NPH-инсулин, со напомена дека сите пациенти се придржуваа кон советуваниот хигиено-диететски режим на живот.

## DETEMIR AND ASPART, RELIABLE DUO FOR GOOD METABOLIC CONTROL

**M. Kostojchinoska**
*General hospital, Struga, Macedonia*

I**ntroduction:** The most common obstacles to achieving good metabolic control: inadequate glycemic control, elevated $HbA_{1C}$, major or minor hypoglycemia. Purpose of the test: Achieving efficient and optimal glycemic control by achieving target values of FPG, $HbA_{1C}$ and by reducing recorded hypoglycemic episodes, by applying an appropriate insulin regime and dosage, adjusted in each of the examined patients.

**Material and methods:** The total number of patients investigated was 30. Pole diversity: 12 males and 18 females aged 25-82. Duration of insulin therapy from 3 to 14 years. Insulin used: NPH. Method of Analysis: The complete test is worked by analyzing the measurement parameters on three rounds. First Visit-by current insulin therapy (FPG> 6.2 mmol / l, $HbA_{1C}$ from 7.4 to 11.5%, recorded body weight in kg and registered previous hypoglycemic events: 3 major, 25 minor, of which 5 nocturne.) Second Visit 12-weeks from the change in insulin therapy. Third Visit- 24 weeks from the first. Patients were divided into 2 groups according to the change of the therapy. 14 patients were placed on one dose Detemir at bedtime and before largest in scale-meal lunch and 16 patients on one dose Detemir before bedtime and one dose Aspart before each main meal.

**Conclusions:** Combined therapy with insulin analogues Detemir and Aspart as basal bolus therapy resulted in good metabolic control, weight reduction and reducing of hypoglycemic episodes recorded in the previous therapy with NPH insulin, stating that all patients were compliant to advised hygiene-dietetic mode of life.

**П 019**

## ПОДОБРУВАЊЕ НА ГЛИКЕМИСКАТА КОНТРОЛА СО ВКЛУЧУВАЊЕ НА ВТОР ИНСУЛИНСКИ АНАЛОГ СО КРАТКО ДЕЈСТВУВАЊЕ КАЈ БОЛНИ НА ИНСУЛИН ДЕТЕМИР СО ЕДНА ДОЗА

**А. Куртоски**
*Општа болница Дебар, Македонија*

Вовед: Примарна цел на секоја терапија на дијабетесот е добра гликемиска регулација. Во терапијата на дијабетесот тип 2 подеднакво се важни промената на животниот стил, дијетата, едукацијата, самоконтролата, оралните хипогликемици и инсулинот. Инсулинската терапија е една од најважните алки во добрата гликемиска контрола. Инсулинските аналози со кратко и средно дејствување во последно време сè повеќе наоѓаат место во терапијата на дијабетесот.

**Цел:** Преку клиничко следење на болните да се направи разлика – подобрување на гликемиската контрола со воведување втор инсулински аналог со кратко дејствување кај пациенти со дијабетес на инсулинска терапија, со една доза на NPH или аналог со долго дејствување.

**Материјал и методи:** Испитуваните пациенти, 9 на број, се од регионот Дебар, Маврово-Ростуше, Жупа, на возраст 10-78 години. Единствен критериум за додавање втор инсулински аналог е лоша гликемиска контрола. Гликемиската контрола е следена преку: FPG, PPG, $HbA_{1C}$. Првата контрола е од моментот кога е донесена одлука за вклучување инсулински аналог со кратко дејствување, втората контрола е по 10-12 недели од првата. Инсулинскиот аналог со кратко дејствување се аплицира еднаш дневно пред оброк, најчесто пред ручек.

**Резултати:** Гликорегулацијата на болните пред вклучувањето на вториот инсулин: FPG-8.61mmol/l, PPG-11.75 mmol/l, $HbA_{1C}$-8.37%, гликорегулацијата на пациентите по 10-12 недели: FPG-7.01 mmol/l.PPG-8.95 mmol/l, $HbA_{1C}$-7.75%. Средната инсулинска доза од аналогот со кратко дејствување е 8.88 i.e.

**Заклучок:** со воведувањето на инсулински аналог со кратко дејствување во терапијата на пациенти со дијабетес кои биле на инсулинска терапија со NPH-инсулин или инсулински аналог со долго дејствување имаме подобрување на гликемиската контрола. Намалување на гликемијата на гладно за -1.6 mmol/l или 18.6%, намалување на гликемијата по оброк за -2.8 mmol/l -23.8%, и намалување на гликозилираниот хемоглобин за - 0.62%.

## IMPROVED GLYCEMIC CONTROL WITH ADDITION A SECOND SHORT ACTING INSULIN ANALOG IN PATIENTS ON TREATMENT WITH INSULIN DETEMIR ONE DOSE

**A.Kurtoski**
*General Hospital, Debar, Macedonia*

I**ntroduction:** The primary goal of any treatment of DM is good glycemic regulation. In the DM treatment type 2, are equally important, the change of the life style, diet, education, self-control, oral hypoglycemic, insulin. The Insulin treatment is one of the most important links in the good glycemic

control. Lately, the insulin analogues with short and intermediate-acting increasingly find their place in the insulin therapy.

The aim of this investigation is difference-improvement of the glycemic control to be made, through clinical monitoring of patients with introducing second insulin – analogue with short-acting diabetic patients who were on insulin therapy, with a dose of NPH or long-acting analogue.

**Material and methods:** Patients are from the region of the Debar, Mavrovo - Rostuse, Zupa. The number of patients is 9, from 10 -78 years old. The only criterion of adding second order insulin is bad glycemic control. Glycemic control in patients was assessed through: FPG, PPG, $HbA_{1C}$. The first control is from the moment when a decision is made for involving short-acting insulin, the second control is after 10-12 weeks from the first one. Insulin short-acting analogue is applied once daily before a meal usually before lunch.

**Results:** Glycoregulation of the patients before their inclusion on the second insulin: FPG-8.61mmol/l,PPG-11.75mmol/l, $HbA_{1C}$-8.37 %, Glycoregulation of the patients after 10-12 weeks: FPG-7.01mmol/l.PPG-8.95mmol/l, $HbA_{1C}$-7.75%, The next insulin dose of the short-acting Analogue is 8.88 i.e.

**Conclusion:** including of the short-acting Analogue in the patients treatment with DM, who were on insulin therapy with NPH insulin or the long-lasting analogue insulin, the glycemic control has been improved. Reduction of the glycemic while fasting for -1.6mmol/l or 18.6%, reduction of the glycemic after meal for -2.8mmol/l -23.8%, reduction of the glycated hemoglobin for -0.62%.

## П 020

## ИНСУЛИНСКИ АНАЛОЗИ ВО ТЕРАПИЈАТА НА ДИЈАБЕТЕСОТ

**А. Куртоски**
*Општа болница, Дебар, Македонија*

**Вовед:** Во терапијата на болните со ДМ тип 2, инсулинската терапија зазема важно, ако не и најважно место. Сè поголем број болни со ДМ е на инсулинска терапија. Инсулинските аналози во терапијата на ДМ сè повеќе се препишувани лекови. Сите препораки-критериуми за поставување-префрлање на болен со ДМ на терапија со инсулински аналози во овој труд се испочитувани.

**Цел:** Евалуација на клиничките параметри кај болните пред и по префрлањето на терапија со инсулински аналози.

**Материјал и методи:** Болните кои се цел на испитувањето се на инсулинска терапија: NPH и премиксни хумани инсулини. Критериуми за промена на инсулинската терапија се: лоша гликорегулација - 27, чести хипогликемии - 11, добивање во тежина - 5. Следењето на болните е во период 3-6 месеци. Епидемиолошки, болните се од регионот на Дебар, Маврово-Ростуше, Жупа, чиј вкупен број изнесува 32, на возраст 10-82 години. Првата контрола е случајна, на денот на промената на инсулинската терапија. Втората контрола е закажана по 3-6 месеци. Следењето на болните е преку: FPG, PPG, $HbA_{1C}$, BMI. Промената на инсулинската терапија оди единица за единица.

**Резултати:** Гликорегулацијата на болните пред промената на терапијата: FPG - 9.31 mmol/l, PPG - 13.31 mmol/l, $HbA_{1C}$-8.8%, BMI-26.65 kg/m2, гликорегулација на болните по 3-6 месеци: FPG-7.9 mmol/l, PPG-1.53 mmol/l, $HbA_{1C}$-8.17, BMI-27.76 kg/m2

**Заклучок:** Од досега изложеното може да се заклучи дека со промената на инсулинската терапија кај болните со ДМ кои биле на NPH и премикс инсулини со инсулински аналози имаме подобрување на гликемиската контрола во релативно кус период на следење. Подобрување на вредностите на гликемијата на гладно за -1.41 mmol/l -15.14%, постпрандијалната гликемија за -2.78 mmol/l -20.88%, намалување на $HbA_{1C}$ за -0.63%,со незначително зголемување на телесната тежина за -1.11 kg/m2.

## INSULIN ANALOGUES IN THE TREATMENT OF DIABETES

**A. Kurtoski**
*General Hospital, Debar, Macedonia*

**Introduction:** Very important or the most important place in the patients' treatment with Type 2 DM, has the insulin therapy. Growing number of patients with DM is on insulin therapy.

The prescription of medicine is growing to insulin analogues in the treatment of DM. All recommendations (criteria) for settings or transfer patients with DM to treatment with insulin analogues, in this paper are observed.

The aim of this paper is to evaluate the clinical parameters in patients before and after transfer of the insulin analogues.

**Material and methods**: Patients who are the goal of this investigation, are on insulin therapy: NPH and Premix human insulins. Criteria for change of insulin therapy are: bad regulation -27, frequent hypoglycaemia-11, getting the thesis -5. Monitoring of patients is in a period of 3-6 months. Epidemiologically patients are from the region of Debar, Mavrovo-Rostuse, Zupa.The total is 32, age from 10-82.The first control is accidental and is held

on the day of the change of insulin therapy. Second control is scheduled after 3 months. Monitoring of patients is through: FPG, PPG, $HbA_{1C}$, and BMI. The change of the insulin therapy goes unit for unit.

**Results:** Glycoregulation of the patients before change of the therapy: FPG-9.31mmol/l.PPG-13.31mmol/l, $HbA_{1C}$-8.8%,BMI-26.65kg/m2, glycoregulation of the patients after 3 -6 months: FPG-7.9mmol/l.PPG-1.53mmol/l, $HbA_{1C}$-8.17,BMI-27.76 kg/$m^2$.

**Conclusions:** From the above can be concluded that with the change of the therapy to those ill with DM which were on NPH and premix insulin with insulin analogues, there is a great improvement on the glycemic control in a very short time of the monitoring. Improvement of fasting blood glucose for -1.41mmol/l-15.14%, postprandial glycemia for 2.78mmol/l-20.88%, reduction on $HbA_{1C}$ for 0.63%, with slight weight gain for-1.11kg/m2.

**П 021**

## ИЗБОР НА ИНСУЛИН И ДОЗИРАЊЕ НА ИНСУЛИНСКА ТЕРАПИЈА - ЗНАЧАЕН УСЛОВ ЗА ПОСТИГНУВАЊЕ ДОБРА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈА (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**Л. Малиновска, Б.Петровска Зовиќ**
*ЈЗУ Геронтолошки завод „13-ти Ноември“, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Шеќерната болест или дијабетес (diabetes mellitus) предизвикува мноштво компликации кои го намалуваат квалитетот на животот на пациентите како и нивниот работен и животен век. Дозирањето на инсулинската терапија со цел за постигнување на гликемија без изразени хипер- и хипогликлемии е суштествено за намалување на компликациите предизвикани од болеста.

**Приказ на случај:** Пациентка Б. Ј., на возраст од 60 години со прво јавување во нашата амбуланта на 29.01.2014. Пациентката е со дијабетес повеќе од 10 години, на инсулин од пред 6 години. Нема семејна оптовареност за болеста. Дава податок за лоша гликорегулација, откако е на инсулин добила на тежина повеќе од 20 kg. Прима NovoMix30 44i.e.+10i.e.+44i.e. - високи дози скоро 1i.e./kg ТТ, што оди во прилог на инсулинска резистенција. ТТ-104 kg, ТВ-150 см, ИТМ-46,2 kg/m2 (патолошка гојазност), FPG-14,5 mmol/L, $HbA_{1C}$-9,7%. Не дава податок за пристапи на хипогликемија, откако е на инсулинска терапија постојано лошо се чувствува, има зголемен апетит, чести главоболки, зашеметеност.

**Промена на инсулинската терапија**:

Th. Levemir 40i.e. s.c. NovoRapid 8i.e. s.c. пред ручек, во терапија вклучено уште: метформин 2g дневно, по што се правени неделни контроли во нашата амбуланта, како и консултации преку телефон, при што е правена корекција на дозата на инсулин, во зависност од гликемискиот профил. При последната контрола, во јули оваа година FPG - 7 mmol/L, $HbA_{1C}$-6,7%, ТТ - без промена, ИТМ - без промена. Забележително е задоволството на пациентката од промена на терапијата.

**Заклучок:** Терапискиот пристап треба да биде индивидуален кон секој пациент, честите контроли и консултации со докторот се важни фактори за постигнување на успех во терапијата.

**Клучни зборови:** хипогликемија, гликорегулација, дозирање, реактивна хипергликемија

## INSULINE THERAPY SELECTION AND DOSAGE - A SIGNIFICANT CONDITION FOR ACHIEVING GOOD GLYCEMIC REGULATION (CASE PRESENTATION)

**L.Malinovska, B.Petreska Zovic**
*JZU Gerontoloski Zavod “13th of November”, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Diabetes (diabetes mellitus) causes numerous health complications, deteriorating the patient’s quality of life, working ability and shortening the life. Insuline therapy dosage in order to achieve good glycemic levels with no severe hyper- and hypo- glycemic levels is essential for avoiding health complications caused by diabetes.

**Case presentation:** Female patient B.J., 60 years old, with first visit at our clinic on the 29th of January 2104.The patient had diabetes for 10 years with insulin therapy applied 6 for years, with no no family history for diabetes.The patient supplied information for bad glycemic regulation, and since application of insulin therapy she gained more than 20kg. The insulin therapy was NovoMix30 44i.u.+10i.u.+44i.u. - high dosage of almost 1i.u./kg BM, which indicates insulin resistance. BM-104kg, BH-150cm. BMI-46,2kg/m2 (pathological obesity), FPG-14,5mmol/L, $HbA_{1C}$-9,7%. No information about hypoclycemic conditions. She constantly feels bad, has increased appetite, frequent headaches and dizziness since the start of the insulin therapy.

**New insuline therapy:**

Th. Levemir 40i.e. s.c. NovoRapid 8i.e. s.c. before lunch, with 2g per day Metformin, weekly controls at our clinic as well as phone consultations with some adjustments for the insuline dosage according to the glycemic profile.. The last control during July FPG - 7mmol/L, $HbA_{1C}$-6,7%, BMI-no change. It was obvious the patient was pleased of the therapy change.

**Conclusion:** The therapeutic approach must be patient-oriented and frequent medical controls and consultations are important factors in achieving good therapy results.

**Keywords:** hypoglycemia, glyco-regulation, dosage, reactive hyperglycemia.

## П 022

## НЕПРЕПОЗНАЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**С. Марковиќ, Б. Јовановска, Б. Тодорова,**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Примарниот хиперпаратироидизам се јавува како резултат на зголемена и неконтролирана секреција на паратироидниот хормон предизвикана од хиперфункција на една или повеќе паратироидни жлезди. Се регистрира и калциурија со зголемена тенденција за уролитијаза, полиурија заради осмотска диуреза, што води кон дехидратација и губиток на тежина. Намалена е реапсорпцијата на фосфати во бубрезите, што резултира со хипофосфатемија и хиперфосфатурија.

**Случај:** Пациентка на возраст од 44 години, која, заради St. post amputationem brachi (humeri) sinistri и Dg: Fractura colli femoris dextri inveterata propter hyperparathyreoidismus, била хоспитализирана на Клиниката за ортопедски болести - Скопје, јуни 2008 год. Моменталната состојба при прием била: Fractura supratrohanterica femoris dextri pathologica, Fractura tibiae et fibulae pathologica dextri, Fractura tibie sinistri pathologica partis distalis, Osteolysis multifocalis. Хируршки е направено: Enblocresectio Tu tibiae dextri et osteosynthesis и Enblokresectio Tu tibiae sinistri et osteosynthesis. Скен на паратироидни (Tc99 sistamibi )жлезди: десната долна жлезда покажала акумулација и е отстранета на тораковаскуларна хирургија јуни 2008 год. Испишана е со терапија tabl. Calcium i Rocaltrol.

Во 2009 година, повторно, со високи вредности на PTH (223 pg/L) е примена на нашата клиника за понатамошни иследувања. При прием: афебрилна, еупноична, без зголемени периферни лгл, бледа, со обложен јазик и зачуван тургор. Се следи лицева асиметрија заради присуство на туморозна формација на ramus mandibulae lat.dex. со големина на слива, како и оперативен рез per primum од левата страна на вратот во должина од 4-5 см. Екстремитети: ампутирана лева рака, отоци на долните екстремитети. Десната и левата потколеница се со оперативен рез во должина од 10 см. Кожата е сува, оштетена, попигментирана на двете потколеници. Отежната абдукција и движење во долните екстремитети. Освен рентгенолошкиот наод кој укажува на претходните интервенции на ортопедија, во проекција на двата бубрега, различни по големина бројни минерални сенки, повеќе лево, десно две поголеми од кои едната во горен пол, а другата во проекција на пиелон. Во проекција на лева илијачна коска склеротична промена, а во десен коксофеморален зглоб се гледаат различни по големина расветлувања-лиза. Направен е повторно и скен со несигурен наод на останатите паротидни жлезди, по што, на тораковаскуларна хирургија ex tempore се отстранети останатите три, по што кај пациентката се јави синдром на гладни коски. Пациентката по реевалуација на нашата клиника е испишана со терапија Tabl. Ca Sandoz a 1,0 gr 3x1, Caps. Rocaltrol a 0,5 mcg 2x1.

Пациентката не е дојдена на клиниката на контрола.

## UNRECOGNIZED HYPERPARATHYROIDISM – CASE REPORT

**S. Markovik, M. Samargiski, E. Jovanovska, B. Todorova,**
*University Clinic of endocrinology diabetes and metabolic disorders, Skopje Macedonia*

**Introduction:** Primary hyperparathyroidism is a result of increased and uncontrolled parathyroid hormone, as a result of hyperfunction of one or more parathyroid glands. As a clinical sign there is calciuria with a tendency of urolitiasis and polyuria as a result of osmotic diuresis, which can cause dehidratation and weight loss. The reapportion of phosphates is decreased in kidneys which results with hyperphosphatyria.

**Case:** A female patient 44 years old was hospitalized at the orthopedic clinic with diagnose: St. post amputationem brachi (humeri) sinistri, Fractura supratrohanterica femoris dextri pathologica, Fractura tibiae et fibulae pathologica dextri, Fractura tibie sinistri pathologica partis distalis, Osteolysis multifocalis The orthopedic surgeon has done: Enblocresectio Tu tibiae dextri et osteosynthesis and Enblokresectio Tu tibiae sinistri et osteosynthesis. During hospitalization at the orthopedic clinic Sestamibi sken with Tc 99 was done and the colleagues find accumulation on the lower parathyroid gland (adenoma gl.parathyroideae lat.sin inf .) The adenoma was extirpated at the Clinic of thoracovascular surgery after the patient was realized from orthopedic surgery. Therapy with tablets calcium and Rocaltrol ( she does not know the dose) After one year with high values of parathyroid hormones(223 pg/L) she was hospitalized for further

investigations at our Clinic. The patient was without high temperature, eupnoic, without increased peripheral lumphonodes, pale, with inlaid tongue, and preserved turgor. There was face asymmetry due to the tumorous formation on ramus mandible lat.dex. The tumor was big as plum. There was operation flaw on the lower left part of the neck. The left arm was high amputated, there were operation flaws on the right and on the left limb. The limbs were were swelled, the skin was dry, with dark pigmentation. With native RTG of genitiourinary tract we have find in both kidneys a lot of mineral shadows with different size. On the left iliac bone projection there was a sclerotic inflection, and in right articulatio coxofemoralis, there were more litic declensions. We have perform Sestamibi sken Tc 99 again, but there were no significant prove of lagging of the tracer. So, we recommended extirpation of residual parathyroid glands. It was done, and after that we received again the patient at the clinic, now with hungry bone syndrome. After stabilization, she was released home with 3 grams Calcium Sandoz per day, and Caps.Rocaltrol a 0,5 mcg two times per day. She has not come on control yet.

## П 023

## ВЛИЈАНИЕТО НА ПРОМЕНАТА ВО СТЕКНАТИТЕ ЗНАЕЊА ПРИ ЕДУКАЦИЈАТА ЗА ДИЈАБЕТЕСОТ ВРЗ ОДРЖЛИВАТА ГЛИКЕМИСКА КОНТРОЛА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

**Т. Миленковиќ[1], В. Перцан[1], И. Смоковски[2], Г. Петровски[1], С. Јовановска-Мишевска[1], Н. Божиновска[1]**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за токсикологија, Скопје, Македонија[2]*

**Вовед:** Целта на студијата беше да се евалуира влијанието на промената во стекнатите знаења при едукацијата за дијабетесот врз одржувањето на гликемиската контрола кај пациенти со дијабетес мелитус (ДМ).

**Метод и материјал:** Проспективна опсервациска студија со 59 пациенти со ДМ тип 1 и ДМ тип 2, кај кои со тест беа одредени знаењата пред едукацијата за дијабетес (PREDE), по едукацијата за дијабетес (POSTDE) и беше одредена промената во стекнатите знаења (POSTDE-PREDE) на скала од 0-100 бодови. Гликемиската контрола кај анализираните пациенти беше одредена при едукацијата за дијабетес ($HbA_{1C}^1$), по 12 месеци од едукацијата за дијабетес ($HbA_{1C}^2$) и беше одредена промената во гликемиската контрола ($HbA_{1C}^2$- $HbA_{1C}^1$).

**Резултати:** Анализираните пациенти беа на средна возраст од 52.8 ± 14.7 години, со средно траење на дијабетесот при едукацијата од 14.2 ± 7.9 години, 47 (79.7%) пациенти со ДМ тип 2, 12 (20.3%) со ДМ тип 1, средната промена во резултатот на тестот по и пред едукацијата (POSTDE-PREDE) изнесуваше 18.5 ± 8.5 бодови, додека средната промена на гликемиската контрола по 12 месеци ($HbA_{1C}^2$- $HbA_{1C}^1$) изнесуваше -1.1 ± 1.9%, при што имаше статистички сигнификантна негативна корелација помеѓу средната промена во резултатот на тестот по и пред едукацијата и средната промена на гликемиската контрола по 12 месеци ($r=-0.3 \pm 0.03$, $p<0.05$).

З**аклучок:** Нашата студија покажа дека промената во стекнатите знаења при едукацијата за дијабетес има одржлив ефект врз гликемиската контрола кај лица со ДМ, односно колку е поголемо стекнатото знаење при едукацијата, толку е поголемо подобрувањето на гликемиската контрола во период од 12 месеци.

**Клучни зборови:** дијабетес мелитус, едукација за дијабетес, $HbA_{1C}$

## THE IMPACT OF CHANGE ON ACQUIRED KNOWLEDGE IN DIABETES EDUCATION ON THE SUSTAINABLE GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**T. Milenkovic[1], V. Percan[1], I. Smokovski[2], G. Petrovski[1], S. Jovanovska-Mishevska[1], N. Bozinovska[1]**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders - Skopje, Macedonia[1]*
*University Clinic of toxicology - Skopje, Macedonia[2]*

**Introduction:** The aim of the study was to evaluate the impact of the change on the acquired knowledge in diabetes education for the maintenance of glycemic control in patients with diabetes mellitus (DM).

**Method and material:** Prospective observational study of 59 patients with DM type 1 and type 2 DM in which the patients' knowledge was determined by a test before (PREDE), and after the diabetes education (POSTDE); furthermore the acquired knowledge in the analyzed patients (POSTDE-PREDE) was specified on a scale of 0-100 points. The glycemic control in the analyzed patients was determined during the diabetes education ($HbA_{1C}^1$), as well as 12 months after the diabetes education ($HbA_{1C}^2$), which allowed us to determine the given change in the glycemic control ($HbA_{1C}^2$- $HbA_{1C}^1$).

**Results:** The analyzed patients were at a mean age of 52.8 ± 14.7 years, with an average duration of diabetes throughout the education of 14.2 ±

7.9 years, 47 (79.7%) patients with type 2 DM, 12 (20.3%) with type 1 DM, the mean change in the test before and after the training (POSTDE-PREDE) was 18.5 ± 8.5 points, while the mean change in glycemic control after 12 months ($HbA_{1C}^{2}$- $HbA_{1C}^{1}$) was -1.1 ± 1.9%, whereas a statistically significant negative correlation transpired between the mean change in the test before and after the training and the mean change in the glycemic control after 12 months (r = -0.3 ± 0.03, p <0.05).

**Conclusion:** Our study showed that change in the acquired knowledge in diabetes education has sustainable effect on glycemic control in subjects with DM, meaning the greater the knowledge gained during the training, the greater the improvement in glycemic control over a period of 12 months.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetes education, $HbA_{1C}$

## П 024

## ХИПОГОНАДОТРОПЕН ХИПОГОНАДИЗАМ КАКО РЕЗУЛТАТ НА ТРАНСФУЗИОНА ХЕМОХРОМАТОЗА КАЈ СЕСТРИ СО ТАЛАСЕМИЈА МАЈОР (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**С. Јовановска Мишевска, Б. Крстевска, Т. Миленковиќ**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот Скопје, Македонија*

**Вовед:** Таласемија мајор (ТМ) е автозомно рецесивна хемоглобинопатија која се одликува со тешка хемолитичка анемија. И покрај придружната хелаторна терапија, кај овие пациенти има преоптоварување со железо поради честите трансфузии. Аденохипофизата е особено сензитивна на покачените концентрации на железо, па кај ТМ можат да се јават најразлични ендокринолошки дисфункции, како хипогонадизам, низок раст, стекнат хипотироидизам и хипопаратироидизам и различен степен на јагленохидратна интолеранција.

**Материјал и методи:** Прикажуваме случај на две пациентки, сестри, на возраст од 20 и 22 години, кои се јавија во ендокринолошката амбуланта за евалуација на примарна аменореја, низок раст и отсуство на секундарни полови карактеристики. Обете се со дијагностицирана хронична хемолитична анемија третирана со еритроцитни трансфузии и на хелаторна терапија со десфероксамин. При преглед со карактеристичен таласемичен аспект, долги и тенки горни и долни екстремитети, низок раст за -2 SD под нормалата за возраста, развој на гради Tunner I со отсуство на аксиларна и пубична влакнатост.

**Резултати:** Хормонските анализи покажаа ниски вредности на FSH и LH, со отсуство на стимулација на гонадотропините во тек на GnRH тест, како и соматотропна инсуфициенција, додека тироидниот и паратироидниот хормонски статус беа уредни. Ултрасонографски виден хипопластичен утерус со тенок ендометриум и мали хипопластични овариуми. Магнетната резонанца на хипофизата покажа карактеристична глобална редукција на хипофизарниот паренхим со феномен на empty sella.

**Заклучок:** Хипогонадизмот како резултат на хипофизна дисфункција поради преоптоварување со железо е најчесто реферираната ендокринолошка абнормалност кај пациенти со ТМ. Хормонската естрогенско-прогестеронска терапија, која е неопходна за одржување на нормален телесен состав, коскен развој и за индукција и матурација на секундарните полови карактеристики, е главен третман за хипогонадизмот на овие пациентки.

## HYPOGONADOTROPHIC HYPOGONADISM RESULTING FROM TRANSFUSIONAL HEMOCHROMATOSIS IN SISTERS WITH THALASSEMIA MAJOR: CASE REPORT

**S. Jovanovska Mishevska, B. Krstevska, T.Milenkovic**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Thalassemia major (TM) is an autosomal recessive inherited hemoglobinopathy characterized by severe haemolytic anaemia. Despite accompanying chelating therapy, these patients have iron overload due to frequent transfusions. Anterior pituitary is particularly sensitive to elevated concentrations of iron, so various endocrinologic dysfunctions may present in TM, such as hypogonadism, short stature, acquired hypothyroidism and hypoparathyroidism and varying degrees of carbohydrate intolerance.

**Material and Methods:** Two sisters, aged 20 and 22 years, consulted our clinic for evaluation of primary amenorrhea, short stature and lack of secondary sexual characteristics. Both have been diagnosed with chronic haemolytic anaemia, treated with erythrocyte transfusions and desferoksamine chelating therapy. Both had characteristic thalasemic facial featutres, long and thin upper and lower extremities, short stature -2 SD below normal for age, development of breasts - Tunner I and absent axillary and pubic hair.

**Results:** Hormonal analysis showed low levels of FSH and LH, with absent stimulation of gonadotropins during GnRH test. Somatotrophic insufficiency was also detected, while thyroid and

parathyroid hormone status was within limits. Hypoplastic uterus with thin endometrium and small hypoplastic ovaries were seen at ultrasound. Magnetic resonance imaging of the pituitary showed a distinctive global reduction of pituitary parenchyma with the phenomenon of empty sella.

**Conclusion:** Hypogonadism due to pituitary dysfunction caused by iron overload is the most common endocrine abnormality in patients with TM. Estrogen-progesterone replacement therapy, which is necessary to maintain normal body composition, bone development and induction and maturation of secondary sexual characteristics, is the main treatment for hypogonadism in these patients.

**П 025**

## ТЕШКА ХИПОНАТРЕМИЈА ПРЕДИЗВИКАНА ОД СЕКУНДАРНА АДРЕНАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА ПО ТРАНСФЕНОИДАЛНА ОПЕРАЦИЈА НА СОМАТОТРОПЕН МАКРОАДЕНОМ НА ХИПОФИЗАТА – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**С. Јовановска Мишевска, И. Ахмети, Г. Петровски, К. Адамова, Г. Пемовска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Секундарната адренална инсуфициенција по трансфеноидална операција на хипофизата може да води кон развој на тешка хипонатремија со потенцијално фатални последици. Тешката хипонатремија, дефинирана како серумски натриум под 120 mmol/l, посебно доколку е акутна може да предизвика напади, церебрален едем, кома, респираторен арест и смрт.

**Материјал и методи:** Пациентка на возраст од 34 години беше примена како итен случај на Клиниката за ендокринологија со симптоми и знаци на Адисонска криза (малаксаност, главоболки, мачнина, гадење, повраќање, хипотензија), со слабост и болки во мускулите, трнење на рацете и конфузност. Станува збор за пациентка со акромегалија, со дијагностициран STH секретирачки макроаденом на хипофизата, кај која симптомите се појавиле 10 дена по трансфеноидална операција на хипофизниот макроаденом.

**Резултати:** Од биохемиските анализи беше утврдена тешка хипонатремија (Na=116; 118; 122; 135; 136 mmol/L). Не беше детектиран испад во хипофизно-тироидната и хипофизно-гонадалната оска, вредности на STH – 1,6 ng/ml. Поради изразена брадипсихија, дезориентираност и сомнолентност беше направен КТ на мозок на кој постоеше лесна редукција на коморниот систем и глобална зарамнетост на мозочните гируси кои можат да сугерираат церебрален едем. Состојбата на пациентката се подобри по корекција на хипонатремијата со додавање на хидрокортизон.

**Заклучок:** Тешката хипонатремија е асоцирана со висок морбидитет и морталитет. При евалуација на хипонатремијата, треба да се мисли на ендокринолошка дисфункција (хипотироидизам, хипокортизолемија) како можна причина. Промптна дијагноза и адекватна хормонска заместителна терапија се неопходни со цел да се избегне несакан тек на болеста.

**Клучни зборови:** тешка хипонатремија, секундарна адренална инсуфициенција

## SEVERE HYPONATREMIA CAUSED BY SECONDARY ADRENAL INSUFFICIENCY AFTER TRANSPHENOIDAL SURGERY OF SOMATROPH PITUITARY MACROADENOMA – CASE REPORT

**S. Jovanovska Mishevska, I. Ahmeti, G. Petrovski, K. Adamova, G. Pemovska**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Secondary adrenal insufficiency after transphenoidal pituitary surgery can lead to severe hyponatremia with potentially fatal consequences. Severe hyponatremia, defined as serum sodium below 120 mmol/l, especially if acute in onset, can cause seizures, cerebral edema, coma, respiratory arrest and death.

**Material and methods:** A 34 year old patient was admitted as an urgent case at the clinic of endocrinology, with symptoms and signs of Addisonian crisis (dizziness, headaches, nausea, vomiting, hypotension), with muscular weakness and muscle aches, tingling hands and confusion. It was a patient diagnosed with acromegaly due to STH secreting macroadenoma, with onset of symptoms 10 days after transphenoid pituitary surgery for macroadenoma.

**Results:** The biochemical analyses showed severe hyponatremia (Na = 116, 118, 122, 135, 136 mmol/L). There were no hormonal dysfunctions detected in the pituitary-thyroid and pituitary-gonadal axis, values of STH were 1,6 ng/ml. Because of expressed slow mental process, disorientation and somnolence brain KT was made, showing reduction in the ventricular system, flattened gyri and loss of sulci suggesting cerebral edema. The condition of the patient improved after the correction of hyponatremia with hydrocortisone therapy.

**Conclusion:** Severe hyponatremia is associated with increased morbidity and mortality. Dur-

ing the evaluation of hyponatremia, evaluation of endocrine dysfunction (hypothyroidism, hypocortisolemia) should be evaluated as a possible cause. Prompt diagnosis and adequate hormonal replacement therapy are essential to block an otherwise unfavorable course of the disease.

**Keywords:** severe hyponatremia, secondary adrenal insufficiency

## П 026

## ПОРФИРИЈА ОД КЛИНИЧКИ АСПЕКТ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**С. Јовановска-Мишевска, Б. Тодорова, И. Битоска, Г. Пемовска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Порфирии се ретки, најчесто наследни метаболни заболувања предизвикани од ензимски дефицит, кој е одговорен за биосинтеза на хемот. Поради ензимски дефицит доаѓа до акумулација на порфирини и нивни прекурсори во различни ткива. Постојат повеќе класификации на порфирии во зависност од органот каде што се акумулираат порфиринте и нивните прекурзори: хепатична или еритропоетска, кожна или некожна, акутна или хронична.

**Материјал и методи:** Пациентка на возраст од 24 години беше примена како итен случај на Клиниката за ендокринологија со знаци за субилеус (акутна атака на силна абдоминална болка, гадење, повраќање, опстипација), со моторен и сензорен дефицит (грчеви во рацете и нозете), тахикардија, хипертензија, гушење, заматен вид, конфузност, темна урина.

**Резултати:** Од биохемиските анализи имаше тешка хипонатремија (Na=121; 120; 108,6; 121; 108,6 mmol/L, знаци за хепатална лезија со покачени вредности на AST и ALT и рабдомиолиза (CPK -1746...74000 U/L). Направени беа интернистички и невролошки консултации. Поставено е сомневање и потврдена е дијагноза на Porphyria acuta intermittent (порфобилиноген позитивен). Ова ѝ беше втора атака провоцирана од земање на алкохол и лекови.

**Заклучок:** На порфирија треба да се мисли секогаш кога има нејасна клиничка слика која се карактеризира со неуровисцерални симптоми, често и многу драматични. Треба да се познаваат и преципитирачките фактори за акутен порфиричен напад.

**Клучни зборови:** акутна порфирија

## PORPHYRIA FROM A CLINICAL ASPECT – CASE REPORT

**S. Jovanovska-Mishevska, B. Todorova, I. Bitoska, G. Pemovska**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Porphyrias are rare, most often inherited metabolic disorders caused by an enzyme defect in the process of the synthesis of heme. Deficiency of a specific enzyme that is involved in the process of heme synthesis leads to buildup of porphyrins and their precursors in different tissues. There are different classifications of porphyrias depending on the organ where porphirins and porphirin precursors are accumulated: hepatic or erythropoetic, cutaneous or non-cutaneous, acute and chronic forms.

**Material and methods:** A 24 year old patient was admitted as an urgent case at the clinic of endocrinology, with signs of subileus (acute attack of severe abdominal pain, nausea, vomiting, constipation), with motor and sensor neurologic deficitc (cramps in the arms and legs), tachycardia, hypertension, breathing problems, blurred vision, disorientation and dark urine.

**Results:** The biochemical analyses showed severe hyponatremia (Na=121; 120; 108,6; 121; 108,6 mmol/L, signs of hepatic lesion with elevated AST and ALT and rhabdomyolysis (CPK -1746...74000 U/L). Different internistic and neurologic consultations were made. The diagnosis of Porphyria acuta intermittent (porfobilinogen positive) was established. This was the patient's second acute episode provoked by ingestion of alcohol and medicines.

**Conclusion:** Porphyria should be considered every time when there is an unclear clinical manifestation characterized by neurovisceral symptoms, which can often be dramatic. The precipitating factors of porphyric attacks should be recognized and avoided.

**Keywords:** acute porphyria

## П 027

## РАНА ДЕТЕКЦИЈА НА ДИЈАСТОЛНАТА ДИСФУНКЦИЈА КАЈ АСИМПТОМАТСКА ДИЈАБЕТИЧНА ПОПУЛАЦИЈА

**С. Митровска[1], С. Јованова[2], Б. Лазеска[1]**
*ПЗУ Поликлиника Зегин Интермедика, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за кардиологија, Скопје, Македонија[2]*

**Вовед:** Дијабетичната миокардиопатија претставува предизвик за кардиолозите од дијагнос-

тички и тераписки аспект. Високата преваленца на дијастолната дисфункција на левата комора кај дијабетичната популација ја потенцира потребата од нејзината рана детекција со што би се превенирал развојот на клинички манифестна кардиомиопатија. Пулсната Доплер-анализа дава можност за рана детекција на дијастолната дисфунција и идентификација на пациентите со висок ризик од развој на срцева слабост.

**Цел на трудот:** Процена на улогата на пулсната Доплер-анализа во раната детекција на дијастолната дисфункција кај асимптоматска дијабетична популација.

**Материјал и методи:** Студија на пресек која се состои од 25 асимптоматски дијабетични пациенти и 17 условно здрави субјекти како контролна група. Сите пациенти беа подложени на ехокардиографска анализа (пулсна Доплер-анализа на трансмитралниот проток) за процена на дијастолната функција на левата комора. Ги анализиравме брзините на трансмитралниот проток (Е-бран, А-бран, Е/А сооднос, ДТ (време на децелерација) и ИВРТ (изоволуменско време на релаксација) и нивната релација со факторите на ризик – должина на траење на дијабетесот, возраст, пол, параметрите на обезност-индексот на телесната маса (БМИ) и површината на тело (БСА), гликозилиран хемоглобин (ХбА1ц), липидниот статус.

**Резултати:** Бележевме висока преваленца на дијастолната дисфункција кај дијабетичната популација, во 72% наспроти контролната група 23 % (Z= -2.1, p<0.03).

Дијастолната дисфункција беше статистички почеста кај пациентите со подолг дијабетичен стаж (p<0.00001), кај постари од 40 години (p<0.00001), кај женски пол (p<0.0001), лоша гликорегулација-(ХбА1ц > 7%) (Z=-4.3, p<0.0004) и кај параметрите на обезност БМИ и БСА (p<0.00001, p<0.00001). Кај контролната група, исто така бележевме статистички значајна релација на ДД со возраста, женски пол и параметрите на обезност БМИ и БСА (p<0.0002, p<0.0004, p<0.0002 and p<0.0003).

**Заклучок:** Пулсната Доплер-анализа има важна улога во раната детекција и прогноза на дијастолната дисфункција на левата комора кај асимптоматски дијабетични пациенти.

**Клучни зборови:** Пулсна Доплер-анализа, дијабетична кардиомиопатија, дијастолна дисфункција, дијабетес мелитус тип 2

## EARLY DETECTION OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN ASYMPTOMATIC DIABETIC POPULATION

**S.Mitrovska[1], S.Jovanova[2], B.Lazeska[1]**
*PZU-Policlinic Zegin Intermedika, Skopje, Macedonia[1]*
*University Clinic of cardiology, Skopje, Macedonia[2]*

**Introduction:** Diabetic cardiomyopathy is a challenge for cardiologists from diagnostic and therapeutic point of view. The high prevalence of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) in diabetic population emphasizes the need for its early detection in order to prevent the onset of heart failure. Pulsed-wave Doppler analysis provides an opportunity for early detection of diastolic dysfunction and identification of high risk patients for developing heart failure.

**Objective:** To assess the role of Pulsed-wave Doppler analysis in early detection of diastolic dysfunction in asymptomatic diabetic population.

**Material and methods:** Cross-sectional study consists of 25 asymptomatic diabetic patients and 17 healthy subjects as control group. All patents underwent echocardiographic analysis (Pulsed-wave Doppler analysis of transmitral flow) to assess left ventricular diastolic function. We analyzed transmitral flow velocities (E-wave, A-wave, E/A ratio, DT (deceleration time), IVRT (isovolumetric relaxation time) and their relationship with risk factors-duration of diabetes, age, sex, obesity indices-body mass index (BMI) and body surface area (BSA), glycosylated haemoglobin ( c), lipid status. A p<.05 was considered to indicate significance.

**Results:** We noted high prevalence of diastolic dysfunction in diabetic population, in 72% vs control group 23% (Z = -2.1, p <0.03). Diastolic dysfunction was statistically more common in diabetic patients with longer duration of diabetes (p<0.00001), in older patients over 40 years (p<0.00001), in female (p<0.0001), poor glycoregulation ( c>7%) (Z=-4.3, p<0.0004) and higher BMI and BSA (p<0.00001, p<0.00001). We also noted statistically significant relation of DD with age, female gender, BMI and BSA (p<0.0002, p<0.0004, p<0.0002 and p<0.0003) in control group.

**Conclusion:** Pulsed-wave Doppler analysis plays an important role in early detection and prognosis of left ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic diabetic patients.

**Keywords:** Pulsed-wave Doppler analysis, diabetic cardiomyopathy, diastolic dysfunction, diabetes mellitus type 2

П 028

## НОРМОТЕНЗИВЕН ФЕОХРОМОЦИТОМ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**И. Младеновска[1], Б. Крстевска[1], Б. Тодорова[1], С. Дохчев[2], Г. Петрушевска[3]**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за урологија, Скопје, Македонија[2]*
*Институт за патологија, Медицински факултет, Скопје, Македонија[3]*

Прикажуваме пациентка на возраст од 32 год. со случајно откриен тумор на десната надбубрежна жлезда со трансабдоминална ултрасонографија. Компјутерската томографија на надбубрежнате жлезди покажа тумор во десната надбубрежна жлезда со изразена хетерогена структура, со големи хиподензни зони и нерамни рабови со дијаметар 7x5 см. Кај пациентката не беа присутни клинички симптоми и знаци за Кушингова болест или феохромоцитом. Пациентката имаше абдоминална болка и малаксаност. Крвниот притисок изнесуваше 100/70 мм/Хг, ТТ-66 кг, ТВ-173 см (БМИ-22 кг/м2). Изведените хормонални тестирања ги покажаа следниве резултати: ВМА= 44,9 mcmol/dU Метанефрин =2 mcmol/dU во 24ч/урина, серумски базален кортизол=309,7 нмол/л, и 80,10 нмол/л по супресија со 1 мг табл. дексаметазон (нискодозен дексаметазонски супресивен тест), Na+=140 ммол/л, К+ =4,3 ммол/л.Хормонските тестирања не покажаа зголемена хормонска активност. Рендгенот на белите дробови е со уреден наод. Хируршки третман како третман на избор беше препорачан поради големината на туморот и возраста на пациентката. По лапараскопски пристап, туморот беше отстранет со постоперативниот тек без компликации. Хистопатолошкиот наод и имунхистохемија потврдија дека се работи за малиген еохромоцитом. Постоперативно беа измерени покачени вредности на хромогранин А=420 нг/мл. За докажување на метастатска болест изведена беше сцинтиграфија на соматостатински рецептори и ПЕТ-скен за евентуален дополнителен третман со аблативна доза на МЈБГ и или цитостатици.

Ова е прв случај на нормотензивен, хормонски неактивен малиген феохромоцитом објавен во нашата медицинска литература.

**Клучни зборови:** „НЕМ“ феохромоцитом, хормонски тестирања, хируршка интервенција, патохистолошки наод

## NORMOTENSIVE PHEOCHROMOCYTOMA - CASE REPORT

**I. Mladenovska[1], B. Krstevska[1], B. Todorova[1], S. Dohchev[2], G. Petrushevska[3]**
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje Macedonia[1]*
*University Clinic of Urology, Skopje, Macedonia[2]*
*Institute of Pathology Medical Faculty, Skopje, Macedonia[3]*

We present a patient 32 years old with accidentally discovered tumor of the right adrenal gland with transabdominal ultrasound.Computer tomography scanning of the adrenal glands showed a tumor in the right adrenal gland with heterogeneous structure with large hypodenses zones and irregular margins,7x5 sm in diametar.The patient doesn,t have any symptoms and signs suggestive of adrenal disease(sy.Cushing or pheochromocytoma). The patient has an abdominal pain and fatique. Blood pressure was 100/70 mm Hg, TT-66 kg, 173 cm TV (BMI 22 kg/m2). Hormonal test evaluation showed the following results: VMA = 2 Metanefrin= 44.9 in 24 h/urina, basal plasma cortisol level = 309.7 nmol / l and 80.10 nmol / l after suppression with 1 mg tabl.dexamethasone (lowe-doses dexamethasone suppression test),Na + = 140 mmol / l, K + = 4.3 mmol / l.Hormonal test evaluation showed non-hormonal active tumor.Radioraphy of lungs was with normal finding.Surgery, as the treatment of choice was recommended because of the sise of the tumor and the age of the patient.The patient was treat with laparoscopic adrenalectomy and the tumor was removed with the postoperative course without complication.Histopathological finding and immunocystochemistry is addition to malignant pheochromocytoma.After surgery were measured elevated levels of chromogranin A = 420 ng/ml.To proof metastatic disease was performed scintigraphy of somatostatin receptors and PET scan for possible further treatment with ablative dose and MJBG or chemotherapy.This is the first case of normotensive, non-hormonal active malignant pheochromocytoma published in our medical literature.

**Key words:** „Silent“ pheochromocytoma, hormonal tests, surgery, pathologically finding.

П 028

## АДРЕНАЛНИ ИНЦИДЕНТАЛОМИ

**И. Младеновска, Б. Крстевска, И. Ахмети, Б. Тодорова**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Адреналните инциденталоми се тумори поголеми од 1 см во дијаметар, кои се случајно детектирани со визуелизационите техники (абдоминална ултрасонографија, КТ и МРИ). Од андреналните инциденталоми, 85% се хормонски нефункционални адренални маси, а останатите 15% се хормонски секретирачки тумори. Од нив, 9,2% се презентираат како супклинички Кушингов синдром, 4,2% како феохромоцитом, а 1,6% како алдостеронома. Адреналните карциноми се многу ретки и во 98% се поголеми од 4 см во дијаметар.

**Цел:** Во период од две години на Клиниката за ендокринологија беа клинички, хормонално и радиграфски анализирани пациенти со адренални инциденталоми.

**Материјал и методи:** Прикажуваме 20 пациенти со адренални инциденталоми евалуирани на Клиниката за ендокринологија во насока на тоа дали е туморската маса хормонално активна и дали е бенигна или малигна.

**Резултати:** Од вкупно 20 пациенти со адренални инциденталоми, 15 (75%) се жени а 5 (25%) се мажи, со просечна возраст од 49 години. Од нив, 11 (55%) се детектираат на десната надбубрежна жлезда, 6 (30%) се на левата, 3 (15%) се билатерални. Просечен дијаметар на инциденталомите е 2,98 см. Хормоналните тестирања покажаа дека 16 (80%) се хормонално несекретирачки тумори, а 4 (20%) се хоромонално секретирачки тумори, од кои 1 (5%) се презентираше како малиген феохромоцитом, а 3 (15%) како супклинички Кушингов синдром.

**Заклучок:** Адреналните инциденталоми кои се хормонално активни треба да се отстранат хируршки. Секоја адренална маса поголема или еднаква на 5 см треба да се отстрани хируршки.

**Клучни зборови:** инциденталом, случајно детектирани, малиген, хормонално активен

## ADRENAL INCIDENTALOMA

**I. Mladenovska, B. Krstevska, I. Ahmeti, B. Todorova**
*University Clinic of Endocrinology,diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Adrenal incidentalomas are tumors larger than 1 cm in diameter that is found incidentally by the radiographic imaging of the abdomen and chest(abdominal ultrasonography,CT scanning and MRI).From adrenal incidentalomas 85% are non-functional adrenal masses and the rest 15% are hormonal secreting tumors.From them 9,2 % are presented like subclinical cushing syndroma, 4,2 % are phaeochromocytoma and 1.6% are aldosteronoma. Adrenal carcinomas are very rare and 98% are larger than 4 cm in diameter.

**Aim:** During a period of two years in the Clinic of Endocrinolgy clinical, hormonal and radiographic were evaluated patients with adrenal incidentalomas.

**Materilas and Methods:** We present 20 patients with adrenal incidentalomas evaluated in the Clinic of Endocrinology in therms whether tumor mass is hormonally active and whether it is benign or malignant.

**Results:** From 20 patients with adrenal incidentalomas 15 (75%) were women and 5 (25%) were men of average age 48 years.From them 11 (55%) were detected on the right adrenal gland, 6 (30%) are on the left and 3 (15%) were bilateral. Incidentalomas were with average diameter of 2,98 sm. Hormolnal tests showed that 16 (80%) are not hormonally-secreting tumors and 4 (20%) are horomonally secreting tumors from which 1 (5%) presented as malignant pheochromocytoma and 3 (15%) as subclinical Cushing's syndrome.

**Conclusion:** Hormonally active adrenal incidentalomas should be surgically removed. Each adrenal mass greater than or equal to 5 cm should be surgically removed.

**Key words:** Incidentalom, incidentally detected, malignant, hormonal active

### П 029

## ПРЕГЛЕД НА ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС ВО МАКЕДОНИЈА

**А. Муча, Т. Миленковиќ, И. Ахмети**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

Истражувањето е направено за да се согледаат сите недостатоци во дијагностицирањето и третманот на болните од дијабетес и како да се минимизираат тие недостатоци.

Анализа на податоците од истражувањето за состојбата на пациентите со дијабетес е спроведена во период од 24 октомври до 8 ноември 2012 година и прашалникот за истражувањето го одговорија 1509 пациенти со дијабетес. Истражувањето на состојбата на пациентите со дијабетес го направи агенцијата Њу момент заедно со Сојузот на здруженија на дијабетичари на Македонија. Во истражувањето се опфатени пациенти од двата пола, од сите старосни групи, почнувајќи од 18-годишни пациенти, со различен степен на образование.

Понатаму, прашалникот ги дели пациентитте според националната припадност, професионалниот статус, направена е структура според приходите и според градот во кој живее испи-

таникот. Испитувањето продолжува со прашања во врска со времетраење на лекувањето на болеста и користењето на инсулин. Прашалникот понатаму се однесува на тоа како лекарите им помагаат на пациентите со упатувања на проверка на тримесечен просек на гликозилиран хемоглобин и други видови на испитување на крвта, дали го мерат шеќерот во домашни услови и колку често го прават тоа, дали се испратени на преглед на срцето и крвните садови, преглед на бубрезите и преглед на очното дно. Пациентите беа испрашувани и за недостиг на инсулинска терапија, дали траело тоа повеќе од 5 дена, во кои градови траело подолго, дали е променет инсулинот во текот на терапијата и, ако е променета, да се наведе причината зошто е направено тоа и дали се задоволни од грижата која ја добиваат во центрите за дијабетес.

Целото истражување е прикажано со графикони и табели.

**Клучни зборови:** дијабетес, гликозилиран хемоглобин, инсулин, пол, возраст

## REVIEW OF PATIENTS WITH DIABETES IN MACEDONIA

**A. Muca, T. Milenkovik, I. Ahmeti**
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorder, Skopje, Macedonia*

Research is done to see any flaws in diagnosis and treatment of patients with diabetes, and how to minimize these flaws. Analysis of survey data on the situation of patients with diabetes was conducted over a period of 14 October to 8 November 2012, and the questionnaire for the survey was answered in 1509 patients with diabetes. The research was done from the agency ‚New moment' together with union of diabetes associations in Macedonia. The research included patients of both sexes, all age groups ranging from 18 years patients, and different levels of education. Further questionnaire divides patients according to nationality, professional status, structure and revenue structure towards the city in which the respondent lives. Examination continues with questions about the duration of treatment of the disease and whether insulin is used. Further questionnaire relates to how doctors help patients by reference checking quarterly average glycated hemoglobin and other blood tests. Whether they measure sugar at home and how often they do it. Whether patients are referred to a review of the heart and blood vessels, the kidneys and fundus review. Patients were questioned for lack of insulin therapy, if it lasted more than five days, in which cities it lasted longer, if insulin therapy is changed, and if is changed to specify the reason why, and whether they are satisfied with the care they receive in the centers for diabetes. The entire survey is shown in graphs and tables.

**Key words:** diabetes, glycated hemoglobin, insulin, gender, age.

## П 030

## ЕФЕКТ НА Л-ТИРОКСИН ВРЗ ЛЕВОВЕНТРИКУЛАРНАТА ФУНКЦИЈА КАЈ СУПКЛИНИЧКИ ХИПОТИРОИДИЗАМ

**Велкоска Накова В.[1], Крстевска Б.[2], Србиновска Костовска Е.3, Шубевска С.[2], Пемовска Г.[2]**
*Универзитетска клиничка болница - Штип, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[2]*
*Универзитетска клиника за кардиологија, Скопје, Македонија[3]*

**Вовед:** Цел на студијата е да се процени дали супклиничкиот хипотироидизам (ScH) е асоциран со левовентрикуларна (ЛВ) систолна и дијастолна дисфункција и дали истата е реверзибилна по терапија со Л-тироксин.

**Материјал и методи:** Анализирани беа 27 последователни пациенти со новооткриен ScH. Кај сите пациентите се одредуваше: TSH, fT4, fT3, anti-TPO антитела, anti-Tg антитела, липиди, пулс, волумен и степен на хипоехогеност на тироидната жлезда, проценка на ЛВ систолна и дијастолна функција со M-mode, 2D, пулсен, континуиран, колор-доплер и напредните ехокардиографски модалитети ткивен доплер (TDI) и 2D speackle tracking. Мерењата беа изведени два пати, пред започнување со терапија со Л-тироксин и по 5-месечна еутироидна состојба.

**Резултати:** Пациентите ги имаа следниве карактеристики: возраст 41±12 год, TSH 8,5±2,7mU/L пред терапија, TSH 2,07±0,9 mU/L по просечен период на следење од 7,2±1,9 месеци. Пред и по терапијата постоеше разлика во следниве анализирани параметри: вкупен холестерол, LDL-C, волумен на тироидна жлезда, степен на ехогеност, времетраење на A-бранот и лонгитудинален global strain (5,25±1,0 vs. 4,8±1,1 mmol/L; 3,25±0,9 vs. 2,9±0,7 mmol/L; 12,3±4,5 vs. 10,7±4,2 mL3; 92,6% vs. 77,8%; 112,8±16,2 vs. 106,8±15,2 msec; -19,7±1,9 vs. -20,4±1,7%, p<0,05, соодветно). Слободниот T4 позитивно корелираше со E/A количникот (r=0,42, p<0,05), а fT3 негативно корелираше со DT (r=-0,50, p<0,05) и со s/TDI (r=-0,49, p<0,05). Мултиваријантната регресиона анализа покажа статистички значајно независно влијание на TSH врз E/e' lat, E/e' average, LVEDvol, LA, LA area.

**Заклучок:** Супклиничкиот хипотироидизам е асоциран со хиперлипидемија, зголемување на волуменот на тироидната жлезда, систолна и дијастолна дисфункција на ЛВ, како и редукција на глобалната лонгитудинална систолна функција на ЛВ. Овие нарушувања се реверзибилни по терапија со Л-тироксин.

**Клучни зборови:** супклинички хипотироидизам, ехокардиографија, систолна дисфункција, дијастолна дисфункција, Л-тироксин

## EFFECT OF L-THYROXIN ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

**Velkoska Nakova V.[1], Krstevska B.[2], Srbinovska Kostovska E.[3], Shubeska S.[2], Pemovska G.[2]**
*University Clinical Hospital, Shtip, Macedonia[1]*
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorder, Skopje, Macedonia[2]*
*University Clinic of Cardiology, Skopje, Macedonia[3]*

**Introduction:** Aim of the study was to assess whether subclinical hypothyroidism (ScH) is associated with left ventricular (LV) systolic and diastolic dysfunction and it's reversibility after treatment with L-thyroxin.

**Material and Methods:** Twenty seven consecutive patients with newly diagnosed ScH were included in the study. In all patients were analyzed: TSH, fT4, fT3, anti-TPO antibody, anti-Tg antibodies, lipids, heart rate, volume of the thyroid gland and degree of echogenicity, and assessment of LV systolic and diastolic function by M-mode, 2D, Pulse, Continuous, Color-Doppler echocardiographic modalities and advanced Tissue Doppler (TDI) and 2D speackle tracking. All parameters were measured twice, before and after 5 months euthyroid state with L-thyroxin.

**Results:** Patients had the following characteristics: age 41 ± 12 years, TSH 8,5 ± 2,7 mU/L before treatment, TSH 2,07 ± 0,9 mU/L after an average follow-up period of 7,2 ± 1,9 months. Before and after treatment, there were a differences in the following parameters: total cholesterol, LDL-C, thyroid volume, degree of echogenicity, the duration of the A wave and longitudinal global strain (5,25 ± 1,0 vs. 4,8 ± 1,1 mmol/L; 3,25 ± 0,9 vs. 2,9 ± 0,7 mmol/L; 12,3 ± 4,5 vs. 10,7 ± 4,2 mL; 92,6% vs. 77,8%, 112,8 ± 16,2 vs. 106,8 ± 15,2 msec, -19,7 ± 1,9 vs. -20,4 ± 1,7%, p <0,05, respectively). Free T4 positively correlated with E/A ratio (r = 0,42, p <0,05), and fT3 negatively correlated with DT (r = -0,50, p <0,05) and s/TDI (r = -0,49, p <0,05). Multivariate regression analysis showed a statistically significant independent effect of TSH on the E/e 'lat, E/e' average, LVEDvol, LA, LA area.

**Conclusion:** Subclinical hypothyroidism is associated with hyperlipidemia, increased volume of the thyroid gland, systolic and diastolic LV dysfunction, as well as reducing global longitudinal LV systolic function. These alterations may be reversed by L-thyroxin.

**Keywords:** subclinical hypothyroidism echocardiography, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, L-thyroxin

**П 031**

## РИЗИК-ФАКТОРИ КАЈ АДУЛТНА ПОПУЛАЦИЈА СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ВО ПЕЛАГОНИСКИОТ РЕГИОН

**Л. Нечевска**
*Клиничка болница „Др. Трифун Пановски", Битола, Македонија*

**Цел:** Да се детерминира преовладувањето на ризик-факторите кај пациенти со дијабетес тип 2 на возраст 20-79 год.

**Материјал и методи:** Испитани беа 1700 пациенти на возраст 20-79 години со дијабетес тип 2 во траење 2-10 години со BMI 24 кг/м2, обем на струк кај мажите ≥ 94 см, а кај жените > 80 см и крвен притисок ≥ 130/80 ммХг.

**Резултати:** Хипертензија беше дијагностицирана кај 70% од пациентите од двата пола (75% кај мажи, 66.4% жени). Само 46.8% од мажите и 58% од жените беа третирани со антихипертензивна терапија. LDL cholesterol – жени 10% имаа вредности над 3.5 ммол/л, мажи 15.5% имаа вредности над 3.3 ммол/л (со или без медикаменти), HDL cholesterol – жени 29%, мажи 21% под 0.1 ммол/л, триглицериди – кај 57.7% од пациентите (со или без медикаменти) триглицеридите беа над 2.5 ммол/л. Обем на струк - мажи, просекот на абдоминалниот периметар беше 102.4 см, 77.1 % имаа обем на струк › 94см, а кај жените просекот на абдоминалниот периметар беше 102.2 см, 96.3% имаа обем на струк › 80см, BMI - мажи просек 29.3 кг/м2, жени 31 кг/м2.

**Заклучок:** Дијабетесот тип 2 во Пелагонискиот регион се карактеризира со висока преваленца на ризик-фактори за појава на хронични компликации. Сигнификантниот број на пациенти се медикаментиозно третирани, но не се адекватно контролирани. Стратегијата за контрола и за намалување на ризик-факторите кај пациентите со дијабетес тип 2, мора да биде императив за имплементација не само меѓу пациентите, туку исто така и меѓу здравствените професионалци.

## RISK FACTORS IN THE ADULT POPULATION WITH TYPE 2 DIABETES OF PELAGONIA REGION

**L.Nechevska**
*Clinical Hospital " Dr. Trifun Panovski ", Bitola, Macedonia*

**Aim:** The objective of this stady was to determine the prevalence of risk factors in type 2 diabetes in Pelagonian region population aged between 20 and 79 years

**Materials and methods**: 1700 patients have been examined in the age of 20- 97 with diabetes mellitus in the average of period between 2-10 years with BMI of 24-30 kg/m2 and waist circumference in men ≥ 94cm, and with women › 80 cm and blood pressure ≥130/80mmHg

**Results:** arterial hypertension (TA ≥ 130/80mmHg) was found in 70.9% of diabetic people in both sexes, 75.9% in males and 66.4 % in females. Only 46.8% of the men and 58.4% of the women with arterial hypertension were taking antihpertensive medication. LDL cholesterol – Only 10.8% of the womwn with diabetes had LDL cholesterol › 3.5 mmol/l and only 15.5 % of the men had LDL › 3.5 mmol/l. HDL cholesterol - 29% of the female population and 21 % of the males had values ‹ 0.1 mmol/l. Triglycerides- 57.7 % of the people with diabetes with or without medication had values over 2.5 mmol/l. Wais circumference- The average waist circumference of men were 102.4 cm

77.1 % had waist circumference › 94 cm, the women on the average had 102.2 cm and 96.3% › 80cm

BMI- men on the average 29.3 mg/m2, and women 31kg/m2.

**Conclusion**: Diabetes mellitus type 2 in the Pelagonia region is characterized by high prevalence of factor for appearance of chronical complications. A significant number of patient s take medication but remain uncontrolled. Strategies to control and reduce risk factors must be implemented not only among patients but also among health professionals.

П 032

## ИДЕНТИФИКАЦИЈА НА ФАКТОРИТЕ КОИ АСОЦИРААТ СО ПОРАСТ НА ТЕЛЕСНА ТЕЖИНА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2, КОИ СЕ НА ИНСУЛИНСКА ТЕРАПИЈА

**Е. Нечевска**
*Градска општа болница „8-ми Септември“, Скопје, Македонија*

**Цел на студијата:** Третманот со инсулинска терапија доведува до пораст на телесната тежина. Идентификација на асоцираните фактори може да помогне во превенција на порастот на телесната тежина.

**Материјал и методи:** Испитувани беа 150 пациенти во тек на една година по иницијацијата на инсулинска терапија.

**Резултати:** Порастот на телесната тежина по една година изнесуваше ≥ 1.6 кг. 52% проценти од пациентите го започнаа инсулинскиот третман со базален инсулин, 23% со премикс инсулин, 25% со други инсулини. Пациентите кои ја покачија ТТ имаа >$Hgb_{A1}$c, а < BMI во почетокот на терапијата и повеќето од нив беа на интензифицирана инсулинска терапија. Повисоките дози на инсулинска терапија асоцираат со пораст на телесната тежина. Возраста, полот, пушењето, липидниот статус, присуството на микро и макроваскуларни компликации, претходниот третман, не асоцираат со пораст на телесната тежина.

**Заклучок:** Инсулинската терапија ја покачува телесната тежина во тек на 1 година (≥1.6 кг), по инсулинската иницијација.

## FACTORS ASSOCIATED WITH WEGHT GAIN IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS ON INSULIN TREATMENT

**E. Nechevska**
*City General Hospital „8th of September“, Skopje, Macedonia*

**Goal of study:** Moderate weight gain is usual after starting insulin therapy. The indentification of factors associated with weight gain may help to target prevention strategies for weight gain.

**Materials and methods:** 150 patients have been followed examined within a year after the insulin therapy initiation.

**Results:** Tthe weight gain per year ≥ 1.6 kg. 52% of participants began insulin treatment with bazal insulin, 23% with premix insulin, 25% with other insulin. Patients who gained weight had a higher $Hgb_{A1}$c and lower BMI, in the beginning of the therapy, and more were on a multiple injection treatment. Higer insulin dose per year was also associated with weight gain and those who gained weight still had a slightly higher $Hgb_{A1}$c Age, sex, smoking status, lipid profile micro or macrovascular complications and previous treatment were not associated with weight gain.

**Conclusion:** The insulin therapy after the insulin initiation gain the weight in the time of one year.

П 033

## ГЛИКОЗИЛИРАН ХЕМОГЛОБИН - ВАЖЕН МАРКЕР ПРИ ТРЕТМАНОТ НА ЛУЃЕТО СО ШЕЌЕРНА БОЛЕСТ

**С. Николовски, Ј. Николовска**
*Здравствен дом, Крива Паланка, Македонија*

**Вовед:** Енергичната регулација на дијабетесот, која пред сè е изразена преку нивото на гликолизираниот хемоглобин, е основен предуслов за превенција од макро и микроваскуларните компликации при оваа болест.

**Цел на трудот:** Да ни ја прикаже разликата во нивото на $HbA_{1C}$ кај пациенти третирани со хумани инсулини или инсулински аналози - со средно долго дејство – дадени еднократно, во споредба со бифазни инсулински аналози дадени во две, а поретко и во три дози.

**Материјал и методи:** Анализирана е група од 10 пациенти со шеќерна болест, од кои 8 жени и 2 мажи, на возраст од 35 до 60 години и чие траење на дијабетесот е од 5 до 15 години. Третирани се со инсулини со средно долго дејство во период од 3 месеци до 2 години, при што се следени нивоата на гликемија на гладно, како и гликолизираниот хемоглобин. Треба да се напомене дека пациентите примаат и орални хипогликемици (од 1000 до 2 500 мг/ден) и се добиени следниве резултати: Нивните гликемии на гладно се движат во просек од 8,3 до 11,4 ммол/л, а $HbA_{1C}$ е од 8,5 до 11,6%. Поради овие високи вредности пациентите се префрлени на бифазен инсулински аналог и се следени гликемиите на гладно и вредностите на гликозилираниот хемоглобин. Тие вредности по првите 12 недели се намалени за 2-3,5 ммол/л за гликемијата на гладно и за 0,5 до 1,1 % за гликозилираниот хемоглобин. Подобар успех се виде по 24-тата недела од третманот, кога гликемиите на гладно веќе се движеа од 5,2 до 7,8 ммол/л, а $HbA_{1C}$ се движеше од 6,8 до 9,8% што нè мотивира да продолжиме со таквиот начин на третман.

**Заклучок:** Целта на терапијата на дијабетесот е гликозилираниот хемоглобин да биде што поблизу до нормалните вредности (6,5% или барем 7%) што е гаранција за подобро здравје на нашите пациенти. Бифазните инсулински аналози се покажаа доста успешни во тој правец, така што се едно моќно оружје во успешниот третман на шеќерната болест.

**Клучни зборови:** гликозилиран хемоглобин, бифазни инсулински аналози

## GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN – IMPORTANT MARKER IN TREATMENT OF CHRONICALLY ILL PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS

**S. Nikolovski, J. Nikolovska**
*Health Center, Kriva Palanka, Makedonija*

**Introduction:** Vigorous regulation of diabetes mellitus, that is mostly expressed by the level of glycosylated hemoglobin, is the basic precondition for prevention from macro and micro vascular complications of the disease.

**Goal:** To display the difference in the level of $HbA_{1C}$ in patients treated with human insulins or insulin analogues - long-acting insulins - as single dose a day given, in comparison with biphasic insulin analogues given as two, rarely three doses a day.

**Material and methods:** A group of 10 chronically ill patients with diabetes mellitus has been analyzed of which 8 women and 2 men, age 35 to 60, having diabetes mellitus from 5 to 15 years. Treated with long-acting insulins in a period from 3 months to 2 years, patient's levels of the fasting blood sugar and the level of glycosylated hemoglobin have been tracked. It should be mentioned that the patients also have oral hypoglycemic therapy ( from 1000 to 2500 mg/day ) and the following text obtains the

**Results:** Their fasting blood levels are in range from 8.3 to 11.4 mmol/l and the $HbA_{1C}$ is in range from 8.5 to 11.6 %. Because of these high values above, the patients are switched to biphasic insulin analogue and again fasting blood sugar and the values of $HbA_{1C}$ are tracked. Those values after the first 12 weeks are reduced for 2-3.5 mmol/l for the fasting blood sugar and reduced for 0.5-1.1% for the glycosylated hemoglobin. Even better success has been noticed after 24 weeks from the treatment when fasting blood sugar was in range from 5.2 to 7.8 mmol/l and the glycosylated hemoglobin was in range from 6.8 to 9.8 % which motivates us to continue with the given treatment.

**Conclusion:** The goal of the therapy of diabetes mellitus is to afford the glycosylated hemoglobin levels to be close to normal ( 6.5 or at least 7 %) witch guarantees better health for our patients. Biphasic insulin analogues have shown high success in this field of treatment, as highly powerful weapon in successful treatment of the diabetic disease.

**Key words:** Glycosylated hemoglobin, Insulin analogues

## П 034

## ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ПРОЛАКТИНОМ КАЈ МАЖ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**Г. Пемовска, Б. Крстевска, Б. Тодорова, С. Јовановска Мишевска, И. Ахмети, Т. Палашески**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Пролактин секретирачките аденоми (PSA) на хипофизата се најчести секретирачки тумори на хипофиза. Почести се кај жените и поголемиот дел од таквите тумори се микроаденоми. Дијагноза на PSA кај мажите е многу поретка и поголемиот дел од мажите имаат макроаденоми во времето на дијагностицирање. Дијагнозата на ПСА кај мажите често е одложена поради недостатокот на јасни клинички маркери на вишокот на пролактин. Кај мажите почесто е присутно намалено либидо или еректилна дисфункција многу години пред дијагностицирањето и овие пациенти често се обраќаат на интернист, уролог или психијатар. Покрај тоа, кај многу пациенти со макропролактином присутни се симптоми на мас-ефект, кој се должи на големината на туморот, вклучувајќи главоболка, губиток на видот или други невролошки симптоми.

**Материјал и методи:** Преку приказ на случај прикажана е дијагностичката постапка и терапија на ПСА кај маж. Прикажуваме пациент на 18-годишна возраст, кој беше упатен од училиштен лекар поради немање брада и билатерална гинекомастија. Дијагностицирана е хиперпролактинемија ( ПРЛ=133.2 мг/мл) со макропролактином. Пациентот е успешно излекуван со терапија со допамин агонисти, со кои дојде до комплетно повлекување на ПСА.

**Заклучок:** Терапијата со допамин агонисти е ефикасна во контрола на секрецијата на ПРЛ, како и во намалување и/или стабилизирање на туморската маса.

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PROLACTINOMA IN MEN – CASE REPORT

**G. Pemovska, B. Krstevska, B. Todorova, S. Jovanovska Mishevska, I. Ahmeti, T. Plasheski**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Prolactin secreting adenomas (PSA) of the pituitary gland are the most common secreting tumors of the pituitary gland. They are more common at women and most of them are microadenomas. Diagnose of a PSA in men is more rare and most of the men have microadenomas during diagnosis. The diagnose of PSA in men is often delayed because of the deficit of a clear clinical marker of excess prolactin. In men a lower libido or an erectile dysfunction is commonly present many years before the diagnose therefore these patients often consult an urologist, internist or a psychiatrist. Also, at many patients with macroprolactinom symptoms of mass effect are present due to the size of the tumor, including headaches, loss of sight or other neurological symptoms.

**Materials and methods:** Trough a case study a diagnostic approach and therapy of a PSA at man is presented. We are presenting a patient, 18 years old, which was sent from the school physician for lack of beard and bilateral ginecomasty. A hyperprolactinemy was diagnosed (PRL=133.2mg/ml) with a macroprolactinoma. The patient was successfully cured with a dopamine agonist therapy with complete withdrawal of PCA.

**Conclusion:** Treatment with the dopamine agonist is effective in the control of secretion in the PRL and the reduction and / or stabilization of tumor mass

## П 035

## ДИЛАТАЦИОНА КАРДИОМИОПАТИЈА КАЈ АКРОМЕГАЛИЈА (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

***Г. Пемовска[1], С. Јованова[2], Б. Тодорова[1], Ц. Волкановска[1]***
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за кардиологија, Скопје[2]*

**Вовед:** Пациентите со дијагностицирана акромегалија развиваат многу кардиоваскуларни компликации како што се хипертензија, аритмија, систолна и дијастолна дисфункција, валвуларна дисфункција и срцева слабост. Дилатационата кардиомиопатија (ДКМ) со систолна и дијастолна дисфункција е релативно ретка појава, но се поврзува со висок морталитет до 60%. При КМП, срцевиот мускул постепено се дилатира и дисфункцијата која се развива е иреверзибилна. Поради тоа е неопходна рана дијагноза и третман на акромегалијата со отстранување на туморот и медикаментозен третман со лекови кои спречуваат срцева слабост.

**Материјал и методи:** Прикажуваме случај на акромегалија дијагностицирана кај пациентка на возраст од 27 години со макроаденом на хипофиза, хипопитуитаризам, дијабетес мелитус, инсипиден дијабетес и атрофија на очниот нерв.

Пациентката е подложена на ендоскопска операција, но болеста останала активна, поради што, била третирана со радиотерапија.

Пациентката го игнорирала основното заболување и не се јавувала на преглед и контроли. Во тешка состојба на срцева слабост со анасарка, хипертензија, гушење, малаксаност, дисфункција на левата комора со глобалната хипокинезија примена е на Клиниката за кардиологија. Била третирана со диуретици, кардиотоници, вазодилататори и супституциона хормонска терапија.

**Заклучок:** Рана дијагноза и навремено лекување на акромегалија може да спречи развој на иреверзибилна кардиомиопатија. Проблемот е поголем доколу кардиомиопатијата е поврзана со други морбидитети како хипертензија и дијабетес.

**Клучни зборови:** акромегалија, кардиомиопатија, срцева слабост

## DILATED CARDIOMYOPATHY IN ACROMEGALY - ASE REPORT

**G.Pemovska[1], S.Jovanova[2], B.Todorova[1], C.Volkanovska[1]**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia[1]*
*University Clinic of Cardiology[2]*

**Introduction:** Patients diagnosed with acromegaly develop many cardiovascular complications such as hypertension, arrhythmia, systolic and diastolic dysfunction, valvular dysfunction and heart failure. Dilated cardiomyopathy (DCM) with systolic and diastolic dysfunction is relatively rare but is associated with high mortality to 60%. In MCC the heart muscle gradually dilate and the dysfunction that develops is irreversible. It is therefore necessary early diagnosis and treatment of acromegaly by removal of the tumor and drug treatment with drugs that prevent the heart failure.

**Material and methods:** We present a case of acromegaly diagnosed at the patient at the age of 27 with pituitary macroadenom, hipopituitarizam, diabetes,insipiden diabetes and atrophy of the optic nerve. The patient was subjected to endoscopic surgery but the disease remained active and she was treated with radiotherapy. Our patient has ignored the underlying disease and didn't call in to the review and controls. The patient was hospitalized with difficult situation of heart failure with anasarca, hypertension, fatigue and severe left ventricular dysfunction with global hypocinesia in the Clinic for Cardiology. She was treated with diuretics, cardiotonics, vasodilators and hormone replacement therapy.

**Conclusion:** Early diagnosis and prompt treatment of acromegaly can prevent irreversible cardiomyopathy. The problem is greater, if it is associated with other morbidities such as hypertension and diabetes.

**Keywords:** Acromegaly, cardiomyopathy, heart failure.

**П 036**

## КЛИНИЧКО ИСКУСТВО СО SANDOSTATIN LAR КАЈ ПАЦИЕНТИ СО АКРОМЕГАЛИЈА

**Г. Пемовска, Ц. Волкановска, Б. Тодорова, Б. Крстевска, С. Шубеска Стратрова**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Депо-препаратите на соматостатинските аналози со долго дејствување се користат во третман на хиперсекреција на хормонот за раст (GH) кај пациенти со акромегалија како примарен или како секундарен третман по некомплетен оперативен зафат кога останала болеста активна. Од неодамна, во клиничката практика на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања стана достапен октреотидот со долго дејствување (sandostatin LAR).

**Цел:** Да се проценат ефектите и безбедноста од третманот со долго дејствувачки октреотид (sandostatin LAR).

**Материјал и методи:** Се работи за ретроспективна анализа на пациенти со акромегалија и соматотропен аденом на хипофиза лекувани во периодот од 2010 до 2014 год. Податоците се добиени од регистарот за акромегалија. Следени се 28 пациенти (15 мажи и 13 жени) на возраст од 24 до 59 години, од кои 3 имаа микроаденом, а останатите макроаденом на хипофиза. Третманот траеше од 6 месеци до 2 години. Поради кардиоваскуларни проблеми, 3 пациенти беа веднаш поставени на терапија со sandostatin LAR, а останатите беа подложени на хируршки третман. Поради активност на болеста по хируршкиот третман, 4 беа реоперирани, 12 зрачени, од кои 5 со стереотаксична радиохирургија (gama knife) и 10 поставени на дополнителна адјувантна терапија со sandostatin LAR. Сите пациенти примаа доза од 20 мг i.m. sandostatin LAR на секои 28 дена.

**Резултати:** Најдовме супресија на хормонот за раст и факторот на раст сличен на инсулин (IGF-I ) во текот на целиот период на следење. Кај еден пациент, поради перзистирање на висок ИГФ-1 имаше потреба за зголемување на дозата на 30 мг, а кај еден намалување на до-

зата на 10 мг. Намалување на големината на туморот беше забележано во двете групи на пациентки каде октреотидот беше даден како примарна или адјувантна терапија. Најдовме промени и во метаболизмот на гликозата проценето преку орален гликоза толеранс тест и хемоглобинот А1С за време на третманот, но не и во тироидната функција (TSH и слободниот Т4). Тројца пациенти развија асимптоматска билијарна калкулоза, од кои едниот разви акутен панкреатитис, поради што мораше да се направи холецистектомија.

**Заклучок:** Третманот на акромегалија со Sandostatin LAR не само што ги намалува GH и IGF1 концентрациите, туку дејствува и на намалување на големината на туморот. Лекот добро се поднесува во тек на подолготраен третман и може да се смета како третман на избор за пациентите со акромегалија.

## CLINICAL EXPERIENCE WITH SANDOSTATIN LAR IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

**G. Pemovska, C. Volkanovska, B. Todorova, B.Krstevska, S. Shubeska- Stratrova**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Depot preparations of long-acting somatostatin analyses are used in the treatment of hyper secretion of growth hormone (GH) in patients with acromegaly as primary or secondary treatment after incomplete surgery when the disease remained active. Recently, in the clinical practice at the Clinic for Endocrinology, Diabetes and metabolic disorders the long acting octreotide (Sandostatin LAR) became available.

**Objective:** To assess the effectiveness and safety of treatment with long-acting octreotide (Sandostatin LAR).

**Material and Methods:** It is a retrospective analysis of patients with acromegaly and pituitary somatotroph adenoma treated in the period 2010 to 2014. Data were obtained from the Register of Acromegaly .Followed in 28 patients (15 men and 13 women), aged 24 to 59 years of which 3 had microadenoma and the others had pituitary macroadenoma. Treatment lasted from 6 months to 2 years. Because cardiovascular problems 3 patients were immediately placed on therapy with Sandostatin LAR, and the rest underwent surgical treatment. Because of disease activity after surgery,4 patients underwent another surgical treatment ,12 were irradiated,out of which 5 with stereotoxic radiosurgery (gamma knife) and 10 were set on additional adjuvant therapy with Sandostatin LAR. All patients received a dose of 20 mg i.m Sandostatin LAR on every 28 days.

**Results:** We found suppression of growth hormone and growth factor similar to insulin (IGF-I) during the entire follow-up period. In one patient due to the persistence of high IGF-1 an increase of the dose to 30 mg was needed and in other a reduction in the dose of 10 mg. Reduction of tumor size was observed in both groups of patients where octreotide was given as primary or adjuvant therapy. We also found changes in glucose metabolism assessed by oral glucose tolerance test and hemoglobin A1C during treatment, but not in thyroid function (TSH and free T4). Three patients developed asymptomatic biliary calculi, out of whom one developed an acute pancreatitis and had to undergo a cholecystectomy.

**Conclusion:** Treatment of acromegaly with Sandostatin LAR not only reduces GH and IGF1 concentrations, but it also acts to reduce the size of the tumor. The medicine is well tolerated during long-term treatment and can be considered as the treatment of choice for patients with acromegaly.

## П 037

## Диференциран тироиден карцином со агресивен клинички тек (приказ на случаи)

**Д. Поп Ѓорчева[1], С. Стојаноски, Н. Ристевска[1], Т. Миленковиќ[2]**
*Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина „Акад. Исак С. Таџер“, Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[2]*

**Вовед:** Агресивните клинички форми на диференциран тироиден кацином (ДТК) не се ретки, додека дијагностичката и терапевстката ефикасност на радиојодот и преживувањето на овие пациенти се варијабилни.

**Материјал и методи:** Прикажуваме пациенти со агресивен тек на ДТК и различен исход од применетата радиојодна дијагностика и терапија.

**Случај бр 1:** С. Ѓ., 26-годишна пациентка (Ca papillo-folliculare) по тотална тироидектомија (ТТ), со примена на три последователни аблативни дози на радиојод (АД-РЈ), вкупно 350 mCi, детектирани се и целосно излекувани рецидиви на ДТК, во ипсилатералните вратни лимфни жлезди (ИЛВЛЖ), во медијастинумот и милијарни метастази (мс) во белите дробови.

**Случај бр 2:** Ш.А., 60-годишна пациентка, по ТТ има случаен наод на Ca papillo-folliculare во мултинодозна гуша. По рутинска АД-РЈ (100 mCi), детектирани се мултипли мс во белите дробови, единечна во ЦНС (неоперабилна), деструктивна скелетна мс во илијачната коска

(неоперабилна). Планираните радио-, хемотерапија и втората АД-РЈ се нерализирани поради леталниот мозочен едем причинет од мс.

**Случај бр.3:** Л.М., 70-годишна пациентка (умерено добро диференциран Ca folliculare). Осум месеци по ТТ и првата АД-РЈ (100 mCi) со појава на постојани рецидиви на ДТК во ИЛ-ВЛЖ, недетектибилни и некурабилни со АД-РЈ, без пораст на ТГ, а потоа дедиференцијација на ДТК и примена на репетитивни лимфаденектомии (алтернатива на радиојодот).

**Заклучок:** Преоперативната евалуација на генерализираноста на ДТК, следена со адекватен хируршки пристап (тироидектомија, вратна дисекција и др.) се неопходни мерки за намалување на агресивноста и зголемување на ефикасноста на радиојодната терапија кај ДТК.

## CLINICALLY AGGRESSIVE FORM OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA – CASE REPORTS

**D. Pop Gjorceva[1], S. Stojanoski[1], N. Ristevska[1], T. Milenkovikj[2]**
*Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine "Acad. Isak S. Tadzer", Skopje, Macedonia[1]*
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia [2]*

**Introduction:** The clinicaly aggressive forms of differentiated thyroid carcinoma (DTC) are not rare and are characterized with lower diagnostic and therapeutic efficacy of radioiodine and therefore variable survival of the patients.

**Materails and methods:** We present patients with aggressive course of DTC and different outcome of the applied radioiodine diagnostic and therapy.

**Case 1:** 26-year old female patient (Ca papillo-folliculare)- after total thyroidectomy (TT), with three consecutive ablative dose of radioiodine applied (350mCI in total), the relapses of the DTC were detected and cured: in the ipsilateral cervical lymph nodes (ILCLN), in the mediastinum and miliary metastases (ms) in the lungs.

**Case 2:** 60-year old female patient – after TT of multinodose goitre, the histopathology revealed Ca papillo-folliculare. With routine ablative dose of radioiodine applied (100 mCi), multiple ms were detected in the lungs, one ms in the CNS (non-resectable), destructive skeletal ms in the iliac bone (non-resectable). The planned radio, chemotherapy and the second ablative dose of radioiodine were not performed, due to the letal brain oedema caused by the brain ms.

**Case 3:** 70-year old female patient (moderate well differentiated Ca folliculare), eight months after TT and the first ablative dose of radioiodine applied (100 mCi), develops multiple relapses of DTC in the ILCLN, non-detectable and non-curable with radioiodine, and with no elevation of thyroglobulin as a tumor marker, indicating dedifferentiation of DTC. As an alternative to radioiodine therapy, she was treated with repetitive lymphadenectomies.

**Conclusion:** The preoperative evaluation of localized and distant metastases of DTC, followed by adequate surgical approach (thyroidectomy, lymph node neck dissection etc.) are necessary measures for reducing the aggressiveness and increasing the effectiveness of radioiodine therapy of DTC.

П 038

## ПАПИЛАРЕН ТИРОИДЕН КАРЦИНОМ ВО ОВАРИЈАЛЕН ТЕРАТОМ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**Д. Поп Ѓорчева [1], Н. Ристевска [1], С. Стојаноски [1], С. Стојчевски [2]**
*Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина „Акад. Исак С. Таџер", Скопје, Македонија[1]*
*Универзитетска клиника за гинекологија и акушерство, Скопје, Македонија[2]*

**Вовед:** Прикажуваме случај на ретка патолошка состојба на тироидна малигна неоплазма, која може да настане во кој било период од адултното доба. Предоперативно може да биде асимптоматска или да манифестира најразлични клинички симптоми. Висока вредност на тиреоглобулин (Тг), состојба на хипертиреоза или изглед на оваријална струма веднаш треба да се насочат кај онколог, за хируршка интеревенција на потенцијалниот малигнитет. Во денешно време, не постои консензус за хируршкиот и постоперативниот третман на пациенти со малигна оваријална струма.

**Приказ на случај:** 26-годишна пациентка, мајка на две деца, неодамна дијагностицирана со фиброаденом во десната дојка, предоперативно направила ултрасонографски преглед, кој открива присуство на голем оваријален тумор (9 cm), од левата страна. Направена е лапароскопска оваријална цистектомија со фиброаденектомија. Патохистолошкиот наод е во прилог на оваријален тератом со папиларен тироиден карцином. Пациентката е клинички еутироидна со уреден тироиден статус, нормален ехографски наод на вратот и нормална вредност на Тг. ПЕТ-КТ скенот не покажа дистантни фокуси на метастатско ширење на примарниот карцином. Пациентката беше информирана за понатамошните тераписки протоколи. Во меѓувреме е советувана да зема супресивна доза на левотироксин (150 mcg/ден).

**Заклучок:** Следењето на оваријален тератом со тироидна малигна болест се базира на ретките случаи објавени во литературата. Терапијата вклучува радикална хирургија, радио- и хемотерапија, следена со тироидектомија, радиојодна аблација и супресија на ТСХ со левотироксин, до конзервативна терапија кај помлади пациентки со зачувување на фертилноста.

## CARCINOMA PAPILLARE GL.THYROIDAE IN TERATOMA OVARII (CASE REPORT)

**D. Pop Gjorcheva[1], N. Ristevska[1], S. Stojanoski[1], S. Stojcevski[2]**
*Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine "Acad Isak S. Tadzer", Skopje, Macedonia[1]*
*University Clinic of gynecology and opstetrition, Skopje, Macedonia[2]*

**Introduction:** We present a very rare pathological condition that can occur at any period of adult lifetime. Preoperatively, it can be either asymptomatic, or manifest certain clinical symptoms. An elevated Thyreoglobulin (Tg) level, evidence of hyperthyroidism, or appearance of a strumoid pearl, should promptly refer to an oncologist for surgical management of the possible malignancy. Currently, no consensus exists on the surgical and postoperative treatment of patients with malignant struma ovarii.

**Case report:** A 26 year-old women, mother of two children, recently diagnosed with right breast fibroadenoma, preoperatively underwent ultrasonography, which revealed a presence of a large ovarian tumor (9cm) on the left side. Laparoscopic ovarian cystectomy was performed along with fibroadenectomy. Pathohistology revealed a diagnosis of Teratoma ovarii with Carcinoma papillare gl. thyroidae. The thyroid examinations showed euthyroid condition of the patient, with normal thyroid and neck ultrasonography findings and normal Tg value. The PET-CT scan showed no loci of metastatic spread from the primary cancer. The patient was informed about the future treatment approaches. Meanwhile, she was advised to receive suppressive doses of levothyroxine (150 microg/day).

**Conclusion:** The management of teratoma ovarii with thyroid malignancy is based on rare case-report studies. Therapy ranged from radical surgery and radio-chemotherapy, followed by thyroidectomy, radioiodine ablation and levothyroxine TSH suppression, to conservative surgery in younger patients with preservation of fertility.

П 039

## ЕДНОДНЕВНА РЕСТ-СТРЕС 99MTC-MIBI СЦИНТИГРАФИЈА ЗА ПРОЦЕНКА НА МУСКУЛНАТА ПЕРФУЗИЈА НА ДОЛНИТЕ ЕКСТРЕМИТЕТИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

**Н. Ристевска[1], Д. Поп Ѓорчева [1], Л. Тодоровска[2], И. Ахмети[3], С. Стојаноски[1], Г. Пемовска3, М. Кочова Здравеска[1]**
*Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина „Акад. Исак С. Таџер", Скопје, Македонија[1]*
*Институт за медицинска физиологија и антропологија , Скопје, Македонија[2]*
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија[3]*

**Вовед:** Раната дијагностика на периферната артериска болест (ПАБ) кај пациентите со дијабетес мелитус е од големо значење за евалуација на хемодинамските консеквенци на ПАБ, преку проценка на ткивната перфузија.

**Материјали и методи:** Презентираме неинвазивен, функционален метод на 99mTc-MIBI ткивно-мускулна перфузиона сцинтиграфија на долните ектремитети (ТМПСДЕ), која ја проценува ткивната перфузија во базални услови („рест"-студија) и услови на оптоварување („стрес"-студија) визуелно како и преку серија на квантитативни параметри, со импулси во регии од интерес, позиционирани над обете натколена, колена, потколена и глуждови. Се пресметува интерекстремитетен индекс: лево потколено/десно потколено (ЛП/ДП), лево натколено/десно натколено (ЛН/ДН). Референтни вредности се 0.9-1.1. Акцент е даден на перфузионата резерва пресметана по формула:

ПР = ((Радиоактивност во стрес – Радиоактивност во рест) x 100% / Радиоактивност во рест), како значаен показател на состојбата на микроциркулацијата и зачуваноста на нејзините локални авторегулаторни механизми во услови на ПАБ.

Презентираме три случаи со различен приказ на ткивната микроциркулација и перфузионата резерва.

**Резултати**

Параметри Пациент 1 Пациент 2 Пациент 3

Педо-брахијален индекс Л-0.8, Д-0.9 Л-1.32, Д-1.31 Л-0.9, Д-0.9

ЛН/ДН (рест) ЛН/ДН (стрес) 1.09 1.08 0.98 1.20 0.96 0.95

ЛП/ДП (рест) ЛП/ДП (стрес) 0.87 0.98 1.16 1.12 1.01 1.00

ПР % ЛП-64%, ДП-40% ЛП-80%, ДП-60% ЛП-57%, ДП-59%

**Заклучок:** Функционалната проценка на хемодинамските консеквенци на ПАБ е значајна во евалуација како на напредната, така и на почетната особено асимптоматска форма на ПАБ. Користениот метод (ТМПСДЕ) може да ги диференцира овие суптилни промени на ниво на микроциркулацијата, нивото на ткивната прокрвеност.

## ONE-DAY REST-STRESS 99MTC-MIBI SCINTIGRAPHY FOR ASSESSMENT OF LOWER LIMB MUSCLE PERFUSION IN DIABETIC PATIENTS

**N. Ristevska[1], D. Pop Gjorcheva[1], L. Todorovska[2], I. Ahmeti[3], S. Stojanoski[1], G. Pemovska[3], M. Kocova Zdraveska[1]**
*Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine, "Acad Isak S.Tadjer", Skopje, Macedonia[1]*
*Institute of Medical Physiology and Anthropology, Skopje, Macedonia[2]*
*University Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia[3]*

**Introduction:** The early diagnosis of peripheral arterial disease (PAD) in diabetic patients, is of great importance for estimation of the hemodynamic consequences of PAD, by assessing the tissue perfusion.

**Materials and Method:** We present a noninvasive, functional method of 99mTc-MIBI tissue - muscle perfusion scintigraphy of lower limbs (TMPSLL), which assesses tissue perfusion in basal conditions, („rest" study) and workload conditions („stress" study) visually, as well as through a series of quantitative parameters, with impulses in regions of interest positioned over both thighs, knees, calves and ankles, an inter-extremity index is calculated: left calf/right calf (LC/RC), left thigh/right thigh (LT/RT). Reference values of 0.9-1.1. Emphasis is given to the calculation of perfusion reserve (PR) according to the formula:

PR = ((Radioactivity in stress - Radioactivity in rest) x 100% / Radioactivity in rest), as an important indicator of preservation of microcirculation and its local autoregulatory mechanisms in terms of PAD.

We present three case reports with different pattern of tissue microcirculation and perfusion reserve.

**Results:**

Parameters Patient 1 Patient 2 Patient 3

Pedo-brachial index L-0.8, R-0.9 L-1.32, R-1.31 L-0.9, R-0.9

LT/RT (rest) LT/RT (stress) 1.09 1.08 0.98 1.20 0.96 0.95

LC/RC (rest) LC/RC (stress) 0.87 0.98 1.16 1.12 1.01 1.00

PR% LC-64%, RC-40% LC-80%, RC-60% LC-57%, RC-59%

**Conclusion:** Functional assessment of the hemodynamic consequences of PAD is important to evaluate advanced, as well as the initial, especially asymptomatic form of PAD. The method used, TMPSLL, can differentiate these subtle changes on the level of the microcirculation, the level of tissue perfusion.

П 040

## ВИЗУЕЛИЗАЦИЈА НА ПОДАТОЦИ НА ДИЈАБЕТИЧНА АНГИОПАТИЈА КАЈ ИНСУЛИН НАИВНИ ПАЦИЕНТИ ПРИ ЈЗО ОПШТА БОЛНИЦА ПРИЛЕП

**З. Савоски[1], С. Савоска[2]**
*Општа болница Прилеп, Македонија[1]*
*ФАМИС Битола, Македонија[2]*

**Вовед:** Дијабетичната ангиопатија е една од најголемите компликации што се јавува кај пациентите со дијабетес.

Целта на овој труд е да се прикаже бројот на пациенти што се примени во ЈЗУ Општа болница Прилеп во периодот 2011-2013 година. Сите пациенти дотогаш се лекувани со таблетарна терапија и се префрлени на инсулин за време на престојот. На истите е направена сонографска Доплер-инвестигација.

**Материјал и методи:** Користен е епидемиолошкиот проспективен метод. На податоците е извршена статистичка обработка и визуелизација со програмата Microsoft Excel. Вкупно се примени 330 пациенти, од кои 160 мажи (48 %) и 170 жени (52%), со православна вероисповед 200 (61 %) и муслиманска 139 (39 %).

**Резултати:** Дијабетичната ангиопатија е најдена кај 48 пациенти (14,5 %), од кои мажи се 30 (62,5 %), а жени 18 (37,5 %), православни 29 (60 %), а муслимани 19 (40 %). Од 0-40 години има 2 пациенти (4,2 %), од 40-50 год. 10 (20,8 %), од 50-60 год. 23 (48 %) и постари од 60 год. 13 (27 %). По стажот на дијабетесот од 0-5 год. 8 (16 %), од 6-10 год. 16 (34 %) и од 11-15 год. 24 (50 %).

**Заклучок:** Од податоците може да се заклучи дека дијабетичната ангиопатија кај инсулин наивните пациенти во Прилеп е застапена со 14,5% и тоа кај мажите, на возраст од 51-60 год., и кај оние кои имаат дијабетес повеќе од 15 години. Гликорегулацијата, навременото воведување на инсулин и промената на животниот стил во голема мера можат да ја намалат оваа компликација, која може да биде сериозна.

## DATA VISUALIZATION OF ANGIOPATHIADIABETICA TO INSULIN-NAÏVE PATIENTS IN PHO GENERAL HOSPITAL PRILEP

**Z. Savoski[1], S. Savoska[2]**
*General hospital Prilep, Macedonia[1]*
*FAMIS Bitola, Macedonia[2]*

**Introduction:** Angiopathiadiabetica is one of the most common complications in patients with diabetes. The aim of this paper is to represent the number of patients treated in PHO General hospital in Prilep in the period of 2011-2013. All patients were treated with non-insulin therapy before hospitalization and on all of them Doppler ultra-sonography investigation has been made.

**Material and methods:** We used epidemiological prospective method. Statistical data and visualizations have been made with Microsoft Excel. We treated 330 patients 160 men (48%) and 170 women (52%). Orthodox are 200 (61%), Muslim 139 (39%). Diabetic angiopathy was found in 48 patients (14,5%), men 30(62,5%), women 18(37,5%). Orthodox 29(60%), Muslim 19(40%). From 0-40 years 2 patients(4,2%), from 40-50 years 10(20,8%), from 50-60 years 23(48%) and more than 60 years 13(27%). Diabetics between 0-5 years 8(16%), between 6-10 years 16(34%) and between 11-15 years 24(50%).

From the data, we concluded that diabetic angiopathy in insulin- naïve patients in Prilep is most common with 14,5% in men, patients between 51-60 years and people who have had diabetes for more than 15 years. Glucoregulation, insulin introduction, lifestyle change can decrease this complication.

**Key words:** diabetic angiopathy, diabetes, doppler, statistical data.

П 041

## ЕВАЛУАЦИЈА НА МАРКЕРИТЕ НА КОСКЕНО РЕМОДЕЛИРАЊЕ ПО ЕДНА ГОДИНА ТРЕТМАН СО ДЕНОСУМАБ

**С. Шубеска Стратрова, Г. Петровски, К. Адамова, А. Коцевска, Б. Коцевска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Предоминацијата на коскената ресорпција во споредба со коскената формација кај постменопаузни жени со остеопороза и инверзијата на оваа релација за време на третманот со деносумаб (ДТ), укажа на потребата да се докаже нивниот однос како индекс на ризикот од остеопороза (ИОР).

**Материјал и методи:** Намалувањето на остеокалцинот и CTX и порастот на ИОР беа одредени по 3-, 6- и 12-месечен ДТ. Маркерите на коскеното ремоделирање N-MID Osteocalcin и β-CrossLaps (CTX), како и нивниот количник ИОР=О/CTX беа одредени во тек на ДТ. Вредностите на О и CTX беа изразени во ng/ml. Средната вредност на процентот на пораст на ИОР од третиот, шестиот до дванаесеттиот месец беше исто така одредена во тек на ДТ.

**Резултати:** Просечните вредности на О во тек на третманот изнесуваа 14±3.7 ng/ml, 12.51±3.98 ng/ml ($p<0.007$) и 11.22±1.89 ng/ml ($p<0.0001$), по 3, 6 и 12 месеци од ДТ, а исто така и кореспондентните вредности на CTX 0.08±0.05 ng/ml, 0.07±0.06 ng/ml и 0.06±0.05 ng/ml ($p<0.0001$). Вредностите на ИОР изнесуваа 210.78±111, 258.97±183.71 и 290.82±228.82 по 3, 6 и 12 месеци од ДТ. Средната вредност на процентот на пораст на ИОР од третиот до шестиот месец изнесуваше 8.83±73% и од шестиот до дванаесетиот месец изнесуваше 15.6±101%.

**Заклучоци:** Сигнификантното намалување на О, високо сигнификантното намалување на CTX и значајниот пораст на ИОР во тек на ДТ потврдија предоминација на коскеното формирање во споредба со коскената ресорпција, намалено коскено ремоделирање, што укажува на намалена загуба на коска и намален ризик од остеопороза кај постменопаузните жени. ИОР потврди многу висока ефикасност на ДТ кај постменопаузните жени.

**Клучни зборови:** остеокалцин, CTX, деносумаб, остеопороза

## Evaluation of bone turnover markers after a year of denosumab treatment

**S. Shubeska Stratrova, G. Petrovski, K. Adamova, A. Kocevska, B. Kocevska**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Predomination of bone resorption compared to bone formation in postmenopausal osteoporotic women and inversion of this relation during Denosumab treatment (DT), indicated the need to discover their relationship as an index of the osteoporotic risk (IOR).

**Material and methods:** Osteocalcin and CTX reduction and IOR increase were determined after 3, 6 and 12 months of DT. Bone turnover markers N-MID osteocalcin (O) and β-CrossLaps (CTX) as well as their ratio IOR = O/CTX were determined during the DT. O and CTX levels were expressed in ng/ml. The mean value of the percentage (%) of IOR increase from the 3rd, 6th to the 12th month was also determined during DT.

**Results:** Mean O levels during the treatment were 14±3.7 ng/ml, 12.51±3.98 ng/ml (p<0.007) and 11.22±1.89 ng/ml (p<0.0001), after 3, 6 and 12 months of DT as well as the correspondent CTX levels 0.08±0.05 ng/ml, 0.07±0.06 ng/ml and 0.06±0.05 ng/ml (p<0.0001). Mean IOR levels were 210.78±111, 258.97±183.71 and 290.82±228.82 after 3, 6 and 12 months of DT. The mean % of IOR increase from the 3rd to the 6th month was 8.83±73% and from the 6th to the 12th month it was 15.6±101%.

**Conclusions:** Significant O decrease, highly more significant CTX decrease and IOR significant increase during DT confirmed bone formation predomination compared to bone resorption, decreased bone turnover, which indicates lower bone loss and reduced osteoporotic risk in postmenopausal women. IOR confirmed very high efficacy of DT in postmenopausal osteoporosis.

**Key words:** osteocalcin, CTX, densoumab, osteoporosis

**П 042**

## ПОВРЗАНОСТА НА ИНДЕКСОТ НА ЦЕНТРАЛНА ДЕБЕЛИНА СО ИНДЕКСОТ НА ТЕЛЕСНА МАСА

**С. Шубеска Стратрова, Б. Крстевска, Г. Пемовска, Т. Миленковиќ**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Апсорпциометријата со Х-зраци со двојна енергија (ДХА) овозможува одредување на индексот на централна дебелина (ИЦД). ИЦД е индикатор на централната, абдоминална дебелина, којашто е главна карактеристика на метаболичкиот синдром. Индексот на телесна маса (БМИ) како едноставна и валидна мерка за мониторирање на дебелината не дава информации за телесната дистрибуција на масти.

Цел на оваа студија беше да се докаже поврзаноста помеѓу ИЦД и БМИ. ДХА испитувањето беше направено кај здрави постменопаузни жени поделени во 4 групи според нивниот БМИ (kg/m2): гр.1<25; гр.2 (25-29.9); гр.3 (30-34.9) и гр.4 (35-40). ДХА проценката на ИЦД беше изведена со системот Lunar DPX-NT. Индексот на централна дебелина беше одреден како количник помеѓу процентот на абдоминалната масна маса (АММ%) и гиноидната масна маса (ГММ%), ИЦД=АММ%/ГММ%.

**Резултати:** Средната вредност на ИЦД во првата група беше 0.73±0.19, во втората група 0.94±0.12, во третата група 1±0.05 и четвртата група 1.02±0.1. Вредностите на ИЦД во четвртата група не се разликуваа сигнификантно во споредба со третата група. ИЦД беше сигнификантно поголем кај натхранетите и дебелите во споредба со контролната група (p<0.0001). Вредностите на ИЦД кај натхранетите беа исто така сигнификантно пониски во споредба со дебелите, но со помала сигнификантност (p<0.018).

**Заклучоци:** Порастот на БМИ кај дебелите жени се карактеризираше со значаен пораст на ИЦД како резултат на доминантен пораст на АММ во споредба со ГММ, покажувајќи пораст на абдоминалната телесна масна дистрибуција. Порастот на БМИ беше сврзан со поизразена абдоминална дебелина, укажувајќи на значајно поголем ризик за развој на кардиоваскуларни и метаболички болести кај дебелите лица.

**Клучни зборови:** ДХА, БМИ, ИЦД, телесна дистрибуција на масти, дебелина

## CENTRAL OBESITY INDEX RELATION TO BODY MASS INDEX

**S. Shubeska Stratrova, B. Krstevska, G. Pemovska, T. Milenkovik**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) enables determination of central obesity index (COI). COI is an indicator of central, abdominal obesity, which is the main characteristic of the metabolic syndrome. Body mass index (BMI) as a simple and valid measure for monitoring of fatness does not provide information on body fat distribution.

The aim of this study was to discover COI relation to BMI. DXA examination was performed in healthy postmenopausal women divided in 4 groups according to their BMI (kg/m2): gr.1<25; gr.2 (25-29.9); gr.3 (30-34.9) and gr.4 (35-40). DXA assessment of COI was performed with Lunar DPX-NT system. Central obesity index was determined as a ratio of the percentage of abdominal fat mass (AFM%) to gynoid fat mass (GFM%), COI=AFM%/GFM%.

**Results:** Mean COI value was 0.73±0.19 in the 1st group, 0.94±0.12 in the 2nd gr., 1±0.05 in the 3rdgr. and in the 4thgr. 1.02±0.1. COI values in the 4th group were not significantly different in comparison to the 3rd group. COI was significantly higher in overweight and obese compared to control group (p<0.0001). COI values in overweight were also significantly lower compared to obese, but with lower significance (p<0.018).

**Conclusions:** BMI increase in obese women was characterized with a significant COI increase

as a result of dominant AFM increase compared to GFM, indicating abdominal fat distribution increase. BMI increase was associated with more pronounced abdominal obesity, indicating substantially higher risk for development of cardiovascular and metabolic diseases in obese.

**Key words:** DXA, BMI, COI, body fat distribution, obesity

П 043

## ИНДЕКСОТ НА ЦЕНТРАЛНА ДЕБЕЛИНА ОДРЕДЕН СО ДЕНЗИТОМЕТРИЈА

**С. Шубеска Стратрова, И. Битоска, С. Јовановска Мишевска, Б. Тодорова, В. Перцан**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Абсорпциометријата со Х-зраци со двојна енергија (ДХА) овозможува одредување на телесната дистрибуција на масти, а исто така и на индексот на централна дебелина (ИЦД), кој е корисен во студии за ризик од болести поврзани со дебелината. Цел на оваа студија беше ДХА проценка на телесната дистрибуција на масти преку автоматски одредениот и пресметаниот ИЦД.

**Материјал и методи:** ДХА-проценката беше вршена со Lunar DPX-NT систем. Скен на целото тело беше направен кај постменопаузни жени. Андроидната масна маса (АММ) беше мерена на скеновите на рбет од горниот раб на лумбалниот прешлен Л2 до долната ивица на Л4. Гиноидната ММ (ГММ) беше одредена на скеновите на колкот. Вредностите на ИЦД одредени автоматски со ДХА-машината беа споредени со пресметаните вредности на ИЦД (еИЦД), пресметани како количник на процентите на АММ со ГММ, ИЦД=АММ%/ГММ%.

**Резултати:** Средните вредности на ИЦД изнесуваа 0.91±0.16 и вредностите на еИЦД беа 0.92±0.08. Тие не се разликуваа сигнификантно (p>0.05). Вредностите на ИЦД и еИЦД корелираа високо сигнификантно (p<0.0001). Исто така, повисоката сигнификантност на корелацијата на ИЦД со централната, абдоминална масна маса во споредба со кореспондентните гиноидни вредности, ја потврдија позитивната поврзаност на ИЦД со централната, абдоминална масна маса и абдоминалната телесна дистрибуција. Пресметаните вредности на ИЦД беа сигурни и споредливи со автоматски мерените вредности на ИЦД.

**Заклучоци:** Мерењата на телесниот состав не се потребни за одредување на ИЦД затоа што тој може да се одреди за време на регуларните ДХА мерења на рбетот и колкот. Одредувањето на еИЦД е попрактично, побрзо, сигурно, со помало зрачење и е многу поприфатливо; уште повеќе што истовремено се одредува и коскениот минерален дензитет на рбетот и колкот.

**Клучни зборови:** ДХА, дебелина, централен индекс на дебелината

## CENTRAL OBESITY INDEX DETERMINED WITH DENSITOMETRY

**S. Shubeska Stratrova, I.Bitoska, S Jovanovska Mishevska, B. Todorova, V. Percan**
*University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) enables determination of body fat distribution as well as central obesity index (COI), which is useful in studies related to obesity-associated disease risk. The aim of this study was DXA assessment of body fat distribution through automatically determined as well as estimated COI.

**Material and methods:** DXA assessment was performed with Lunar DPX-NT system. A scan of the entire body was performed in postmenopausal women. Android fat mass (AFM) was measured on the spine scans from the upper border of lumbar spine L2 to the lower border of L4. Gynoid FM (GFM) was determined on the hip scans. COI values determined automatically by the DXA machine were compared to the estimated COI values (eCOI) calculated as a ratio of the percentage of AFM to GFM, COI= AFM%/GFM%.

**Results:** Mean COI values were 0.91±0.16 and those of eCOI were 0.92±0.08. They were not significantly different (p>0.05). COI and eCOI values correlated highly significantly (p<0.0001). Also, higher significance of the COI correlation with AFM in comparison to the correspondent gynoid values, confirmed COI positive association with central, abdominal fat mass, and abdominal fat distribution. Estimated COI values were reliable and comparable to automatically measured COI.

**Conclusions:** Body composition measurements should not be performed for COI determination because it could be determined during regular spine and hip DXA measurements. Determination of eCOI is more practical, faster, reliable, with lower radiation and is more acceptable; moreover spine and hip bone mineral content is determined at the same time.

**Key words:** DXA, obesity, central obesity index

## П 044

## ВЛИЈАНИЕТО НА ПРОЛАКТИНОТ ВРЗ ФЕРТИЛНОСТА КАЈ ЖЕНИТЕ

**В. Спасова, М. Спасов, И. Ѓоргоски**
*Универзитет „Свети Кирил и Методиј“, Природно-математички факултет, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Излачувањето на пролактинот е регулирано со дејствување на пролактин стимулирачки и пролактин инхибирачки фактори од хипоталамусот. Нарушувањето во излачување на допаминот како најсилен инхибитор на пролактинската секреција го зголемува нивото на пролактинот, состојба позната како хиперпролактинемија. Хиперпролактинемијата претставува патолошка состојба во која доаѓа до инхибиција на сите фактори (хормони) значајни за одвивање на нормалниот менструален циклус, што доведува до намалено создавање на оваријални фоликули и оваријални стероиди, ановулација и стерилитет кај жените.

**Материјал и методи:** Испитувано беше влијанието на хиперпролактинемијата врз фертилноста кај жените, со испитување на влијанието на истата врз некои параметри од менструалниот циклус, како што се: FSH, LH, естрадиол и прогестерон. За таа цел беше следено нивото на пролактинот, FSH, LH, естрадиол и прогестерон кај хиперпролактинемични пациентки. Беше следено и нивото на овие параметри по третман на истите пациентки со антипролактинска терапија (Bromergon или Dostinex) и беше констатирана ефикасноста на применетата терапија.

**Резултати и заклучоци:** Се дојде до сознание дека кај контролната група на пациентки нивоата на пролактинот FSH, LH, естрадиол и прогестерон се движат во нормални референтни вредности, додека кај хиперпролактинемичните пациентки вредностите за пролактин се зголемуваа, додека вредностите за FSH, LH, естрадиол и прогестерон се намалуваа. Кај третираните пациентки со антипролактинска терапија доаѓаше до намалување на нивоата на пролактинот, додека нивоата за FSH, LH, естрадиол и прогестерон се зголемуваа.

**Клучни зборови:** пролактин, хиперпролактинемија, фертилност, естрадиол, прогестерон

## INFLUENCE OF PROLACTIN ON FERTILITY IN WOMEN

***V. Spasova, M. Spasov, I. GJorgoski***
*Ss. Cyril and Methodius University, Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Secretion of prolactin is regulated with action of prolactin stimulating and prolactin inhibiting factors from the hypothalamus. Disrupting the secretion of dopamine as the strongest inhibitor of prolaktin secretion increases levels of prolactin, a condition known as hyperprolactinaemia.Hyperprolactinemia is a pathological condition which results in inhibition of all factors (hormones) important for development of the normal menstrual cycle, leading to reduced ovarian follicles creating and ovarian steroids, anovulation and infertility in women.

**Methods and Materials:** The influence of hyperprolactinaemia was examined on fertility in women by testing the impact of hyperprolactinaemia on some parameters of the menstrual cycle as: FSH, LH, estradiol and progesterone. For this purpose the level of prolactin was observed, FSH, LH, estradiol and progesterone in patients with hyperprolactinaemia. It was also followed the levels of these parameters after treatment of these patients with anti-prolaktin therapy (Bromergon or Dostinex). The applied therapy was found particularly efficient.

**Results and Conclusions:** The results led to the fact that prolactin levels of FSH, LH, estradiol and progesterone at the controlled group of patients were within normal reference values , whereas values of prolactin were increasing in patients with hyperprolactinaemia while the values for FSH, LH, estradiol and progesterone were decreasing. In patients treated with anti-rpolaktin therapy came to reducing prolactin levels while levels of FSH, LH, estradiol and progesterone were increasing.

**Key words:** prolactin, hyperprolactinemia, fertility, estradiol, progesterone.

## П 045

## ЕФИКАСНА КОНТРОЛА НА ДИЈАБЕТЕСОТ ТИП 2 ПО ПРЕМИН ОД ХУМАНИ ИНСУЛИНИ НА ИНСУЛИНСКИ АНАЛОЗИ

**Д. Стефановска**
*Клиничка болница, Тетово, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Примената на инсулинските аналози како вид современа терапија на дијабетесот обезбедува ефикасна гликемиска контрола.

**Цел:** Преку компарирање на вредностите на основните параметри на гликорегулацијата (гликемија на гладно-FPG, постпрандијална гликемија-PPG, гликозилиран $HbA_{1c}$) кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 (ДМ) кои претходно биле лекувани со хумани инсулини, со вредностите на истите параметри по примена на инсулински аналози, да се потврди поефикасна гликемиска контрола. Со примена на инсулинските аналози во третманот на ДМ се обезбеду-

ва сигнификантно подобрување на вредностите на $HbA_{1c}$, намален ризик од хипогликемии, контрола на телесната тежина.

**Материјал и методи:** Презентирана е серија од 20 пациенти кои претходно беа лекувани со хуман (NPH) инсулин, а кои беа префрлени на терапија со инсулински аналози. Испитаниците беа поделени на две групи: 10 пациенти (група 1) беа префрлени на долгодејствувачки инсулински аналог, а 10 пациенти (група 2) беа префрлени на бифазен инсулински аналог премикс.

**Резултати:** Просечна возраст 66.1 години (група 1), 60.1 години (група 2); Сооднос мажи:-жени 2:8 (група 1), 5:5 (група 2); Просечна вредност на индекс на телесна маса(BMI - 26.56 кг/м2 (група 1), 28.2 кг/м2; Просечно траење на дијабетесот 9.4 години(група 1), 11.8 години (група 2); Просечно траење на терапија со NPH инсулин 4.5 години (група 1), 7.5 години (група 2); Просечна дневна доза на NPH инсулин пред префрлањето група 1 - 30IU (во две дози), група 2 - 43IU (во две дози); По префрлањето просечна дневна доза на долгодејствувачки инсулински аналог група 1 - 24IU (во една доза), а на бифазен инсулински аналог премикс група 2 - 44IU (во две дози); Просечна вредност на FPG пред префрлањето 6.8 mmol/L (група 1), 9.8 mmol/L (група 2), а по еден месец 6.6 mmol/L (група 1), 7.6 mmol/L (група 2); -просечна вредност на PPG пред префрлањето 8.9 mmol/L (група 1), 12.9 mmol/L (група 2), а по еден месец 8.1 mmol/L(група 1), 9.9 mmol/L (група 2); просечна вредност на $HbA_{1c}$ пред префрлањето 7.8%(група 1), 10.7% (група 2), а по еден месец 7.4% (група 1), 2% (група 2). Сите податоци се прикажани табеларно и графички.

**Заклучок:** Инсулинските аналози во споредба со NPH-инсулините обезбедуваат подобрување на гликемиската контрола преку достигнување на целни вредности на $HbA_{1c}$.

**Клучни зборови:** дијабетес, инсулин, инсулински аналози

## EFFECTIVE CONTROL OF TYPE 2 DIABETES AFTER PASSING FROM HUMAN INSULIN TO INSULIN ANALOGUE

**D. Stefanovska**
*Clinical Hospial, Tetovo, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** The usage of insulin analogue as a type of contemporary diabetes therapy provides effective glycemic control.

**Aim:** Throughout comparison of the values of the basic parameters of glycoregulation (fasting plasma glucose FPG, postprandial glucose PPG, $HbA_{1c}$) of the patients with Diabetes mellitus type 2(DM) which previously were treated with human insulin, with values of the same parameters after usage of insulin analogues to confirm more effective glycemic control. With usage of insulin analogues in treatment of DM is providing: significant improvement of the $HbA_{1c}$, decreased risk of hypoglycemia, control of the body weight.

**Material and methods:** It is presented a group of 20 patients who are previously treated by human (NPH)insulin, and who changed the therapy with insulin analogues. The examined were divided in two groups:10 patients(group 1) were changed on long lasting insulin analogue, 10 patients(group 2) were changed on insulin analogue premix.

**Results:** -average age 66.1 years(group 1),60.1 years(group 2);-ratio men: women 2:8(group 1), 5:5(group 2); -average value of the body mass index(BMI) -26.56kg/m2(group 1), 28.2kg/m2(group 2); -average existing of the diabetes 9.4 years(group 1), 11.8 years(group 2); -average existence of the therapy with NPH insulin 4.5years(group 1), 7.5 years(group 2);- average daily dosage with NPH insulin before change group 1-30IU(in two doses), group 2-43IU(in two doses); -after changing the average daily dosage of long acting insulin analogue group 1-24IU(in one dose), and on insulin analogue premix group 2-44IU(in two doses);-average value of FPG before the change 6.8mmol/L (group 1), 9.8mmol/L(group 2), and after a month 6.6mmol/L(group 1), 7.6mmol/L(group 2);-average value of PPG before the change 8.9mmol/L (group 1),12.9mmol/L(group 2), and after a month 8.1mmol/L(group 1), 9.9mmol/L(group 2); -average value of $HbA_{1c}$ before the change 7.8%(group 1), 10.7%(group 2),and after a month 7.4%(group 1), 9.2%(group 2). All data are presented in a table and graph.

**Conclusion:** Insulin analogues in comparison with NPH insulin provide improved glycolic control through gaining aim values of $HbA_{1c}$.

**Key words:** diabetes,insulin,insulin analogues.

**П 046**

## ТИРЕОТОКСИКОЗА (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**Д. Стефановска**
*Клиничка болница, Тетово, Македонија*

**Вовед:** Тиреотоксикозата како хронично, метаболно заболување се јавува како резултат на вишок на хормони на штитната жлезда поради нивна зголемена продукција и секреција. Се манифестира со бројни симптоми кои се последица на зголемен базален метаболизам.

**Цел:** Приказ на случај на пациент со тиреотоксикоза.

**Материјал и методи:** Како материјал се корис-

тени специјалистички извештаи, лабораториски наоди, кардиолошки испитувања и отпусни листи во период од една година. Пациент О.Т., 57 години, се јавува прв пат на преглед на 12.03.2012 година со впечатлива клиничка слика - срцебиење, препотување, тремор, како и анамнестички податоци за брз губиток на телесна тежина (15 кг за 3 месеци), замор, несоница и анксиозност, поради што е хоспитализиран. Од објективниот преглед: срцева акција ритмична, но со фреквенција од 110/мин, јасни срцеви тонови, без патолошки шумови, а крвен притисок 160/100mmHg. Лабораториски наод од 14.03.2012:FT3-23.21(2.8-6.4); FT4-49.48(11.5-22.7); TSH-0.009(0.4-4.0). Ехо на штитна жлезда покажа дифузно зголемена, пониско поставена штитна жлезда со изоехогена, изразито нехомогена структура со одделни хипоехогени зони. Направено е скенирање на штитната жлезда со 140 MBq технецеум пертехнетат. На фотоскенот жлездата се прикажа зголемена, со нехомогена дистрибуција на радиопрепаратот. Поставена Dg:Struma diffusa thyreotoxica. Пациентот е поставен на терапија со Tabl.Thyrozol 2x20mg,Tabl.Bloxan 1x50mg, Tabl.Losartan 1x50mg и Tabl.Diazepam 1x5mg. Контролен преглед на 06.04.2012 година (FT3-7.26;FT4-21.89;TSH-0.005), а клинички посмирена состојба. Терапија иста, освен Tabl.Thyrozol 2x10 mg. Контролен преглед по два месеци (FT3-4.21;FT4-10.70;TSH-0.071), срцев ритам 71/мин, крвен притисок 130/80 mmHg. Терапија иста, освен Tabl.Thyrozol 2x5 mg. Контролен преглед на 16.08.2012 година покажа клинички и лабораториски еутиреоза (FT3-4.09;TSH-0.485), поради што се продолжи со Tabl.Thyrozol 2x5 mg. Контролниот преглед на 27.05.2013 година (FT4-15.3;TSH-0.19) покажа дека пациентот во текот на целата година беше редовно клинички и лабораториски во еутиреоза, со регулиран крвен притисок и зголемување на телесната тежина од 5 кг.

**Заклучок:** Навремената детекција и правилниот третман овозможува контрола на болеста и превенција од тешки компликации.

## THYRETOXICOSIS (CASE REPORT)

**D. Stefanovska**
*Clinical Hospital, Tetovo, Macedonia*

**Introduction:** Thyreotixicosis as chronic metabolic disease occurs as a result of the over activity of the thyroid gland hormones due to the increased production and secretion. It is manifested with number of symptoms which are result of increased basic metabolism.

**Aim:** Case presentation of patient with thyreotoxicosis.

**Material and methods:** As materials are used specalists'sreports, lab findings, cardiological analysis and discharge note in a period of a year. The patient O.T,57 years old, for the first time appears on control on 12.03.2012 with characteristic clinical preview-heart beat, sweating, tremor as well as data for fast losing of weight(15 kg for 3 months), fatigue, insomnia and anxiety, due to which he is hospitalized. From the objective preview: heart action rhythmic, but with frequency from 110/min, clear heart tones, without pathological clamors, blood pressures 160/100 mmHg. Lab findings from 14.03.2012:FT3-23.21(2.8-6.4); FT4-49.48(11.5-22.7); TSH-0.009(0.4-4.0). Echo of the thyroid gland shows diffusive increase lower placed thyroid gland with expressive inhomogeneous structure with separate hypoechogenzones. It is made a scan of thyroid gland with 140MBq technetium pertechnetate. On the photo scan the gland is presented enhanced with inhomogeneous distribution of the radio preparation. Set on Dg: Struma diffusa thyreotoxica. The patient is treated with Tabl.Thyrozol 2x20 mg, Tabl.Bloxan 1x50mg. Tabl. Losartan 1x50mg and Tabl.Diazepam 1x5 mg. The control on 06.04.2012(FT3-7.26;FT4-21.89;TSH-0.005),and clinical calmer state.The therapy is same,exceptTabl.Thyrozol 2x10mg. Control after two months(FT3-4.21;FT4-10.70;TSH-0.071),heart rhythm 71/min, blood pressure 130/80mmHg. The therapy is the same, exceptTabl.Thyrozol 2x5mg. Control on 16.08.2012 showed clinical and lab euthyreose (FT3-4.09;TSH-0.485), becouse of which it will need to continue with Tabl.Thyrozol 2x5mg. The control review on 27.05.2013(FT4-15.3; TSH-0.19) showed that patient during the whole year was regularly in euthyreose, with regulated bllod pressure and increased body weight from 5kg.

**Conclusion:** Timely detection and regular treatment allows control of the disease and preventium from heavy complications.

**П 047**

## ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ПРИМАРЕН ХИПЕРАЛДОСТЕРОНИЗАМ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**Б. Тодорова, С. Јовановска-Мишевска, И. Битовска, К. Адамова, Г. Пемовска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Примарен хипералдостеронизам се карактеризира со зголемена продукција на минералокортикостероидниот хормон алдостерон од надбубрежните жлезди. Алдостеронот предизвикува покачување на натриумот, задршка на вода и зголемена екскреција на калиум преку бубрезите водејќи до покачен крвен при-

тисок. Хипералдостеронизмот е меѓу најчестите причини за секундарна хипертензија. Најчести причини се адренална хиперплазија и карцином. Доколку е предизвикан од адренални аденоми, се нарекува Конов синдром.

**Материјал и методи:** Пациентка на возраст од 57 години беше примена на Клиниката за ендокринологија со знаци за хипокалемија (малаксаност, конфузност, главоболка, вкочанетост и нечувствителност на рацете и нозете), хипертензија, хипернатремија.

**Резултати:** Биохемиските анализи укажаа на тешка хипокалемија (К= 1,9; 2,3…3,5…3,76 mmol/L), хипернатремија (Na=154…151…148 mmol/L), 24-часовна натриурија (50 mmol/L, 24-часовна калиурија - 28 mmol/L), алдостерон (211.4 mmol/l). По направениот КТ на абдомен се детектираше присуство на аденом на десната надбубрежна жлезда со дијаметар од 3 см x 1.2 см. Поставено е сомневање и потврдена е дијагноза за примарен хипералдостеронизам.

**Заклучок:** На хипералдостеронизам треба да се мисли секогаш кога има нејасна клиничка слика која се карактеризира со хипокалемија, хипернатремија, хипертензија. Треба да се направи проверка на алдостерон, ренин-ангиотензин.

**Клучни зборови:** хипералдостеронизам, хипернатремија, хипокалемија

## DIAGNOSE AND TREATMENT OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM- CASE REPORT

**B.Todorova, S.Jovanovska-Misevska, I.Bitovska, K.Adamova,G.Pemovska**
*University clinic of endocrinology,diabetes and metabolic disorders, Skopje, Macedonia*

**Introduction:** Primary hyperaldosteronism is characterized by overproduction of mineralocorticoid hormone aldosteron by the adrenal glands. Aldosterone causes increased sodium, water retention and increased excretion of potassium through the kidneys leading to elevated blood pressure. Hyperaldosteronism is among the most common cause of secondary hypertension. The most common causes are: adrenal hyperplasia and carcinoma. If is caused by adrenal adenomas it is called Conn's syndrome.

**Materials and methods:** Female patient aged 57 years was admitted to the Clinic of Endocrinology with signs of hypo potassium ( dizziness, confusion, headache, numbness and insensitivity of the hands and feet), hypertension, hypernatremia.

**Results:** From the biochemical analysis, the patient had severe hypo potassium (K=1,9… 2,3…3,5…3,76mmol/L), hypernatremia (Na=154…151…148), sodium in 24 hours urine-50 mmol/L, potassium in 24 hours urine- 28mmol/L, aldosterone- 211,4mmol/l. Following the CT of the abdomen to presence of adenoma was detected of the right adrenal gland with diameter 3cm x 1,2cm. Setting doubt and confirmed diagnosis of primary hyperaldosteronism.

**Conclusion:** Hyperaldosteronism should be considered whenever there is unclear clinical picture characterized by hypokalemia, hypernatremia, hypertension. A check should be performed for aldosterone, renin-angiotenzin.

**Key words:** hyperaldosteronism, hypernatremia, hypokalemia.

**П 048**

## ДИЈАБЕТЕС ТИП 1 КАЈ МЛАДИ ДО 24 ГОДИНИ ВО ОПШТИНАТА БИТОЛА

**Тодоровска Л., Тодоровски Ј., Радивојевиќ В.**
*Клиничка болница „Д-р Трифун Пановски", ПЗУ „Амбуланта 2", Битола, Македонија*

**Вовед:** Тивката епидемија на дијабетес мелитус не ги одмина ни школските деца до 24 години. Бројот на овие пациенти се зголемува, а овој тренд е застапен и во општината Битола.

**Материјал и методи:** Студијата беше спроведена кај пациенти на возраст до 24 години, жители на општината Битола во периодот 2009-2013. Податоците се земени од Центарот за јавно здравје, Здравствена статистика – Битола. Освен биохемиски анализи, кај сите пациенти се направени специјалистички испитувања за утврдување на компликации од шеќерната болест.

**Резултати:** Во 5-годишен период (2009-2013) пријавени се вкупно 236 болни од дијабетес мелитус тип 1 на возраст до 24 години и тоа: во 2009 година – 43 пациенти (25 машки и 18 женски); во 2010 година – 46 пациенти (29 мажи и 17 жени); во 2011 година – 54 пациенти (30 машки и 24 женски); во 2012 година – 58 пациенти (24 машки и 35 женски); и во 2013 година – 35 пациенти (20 машки и 15 женски). Од нив 94 пациенти (40%) (40 машки и 54 женски) се без компликации, додека пак 142 пациенти (60%) (87 машки и 55 женски) се со компликации на болеста.

**Дискусија:** Високиот број на млади дијабетичари и алармантниот процент на компликации кај нив треба да се стимул за поголем скрининг и превенција на болеста.

**Клучни зборови:** дијабетес мелитус тип 1, школски деца, компликации, превенција

## TYPE 1 DIABETES PRESENT IN THE YOUTH AGED YOUNGER THAN 24 YEARS IN THE BITOLA REGION

**Todorovska L., Todorovski J., Radivojevik V.**
*Clinical Hospital „D-r Trifun Panovski“, PHO „Outpatient 2“, Bitola, Macedonia*

**Introduction:** The silent epidemic of Diabetes mellitus did not pass the school children and students younger than 24 years. The number of these patients is increasing and this trend is also present in the Bitola region.

**Material and methods:** The study is performed at youth younger than 24 years who live in the Bitola region in the period from 2009 to 2013. The data are taken from Center of public health – Health statistic – Bitola. Besides biochemical analysis, all the patients had specialist examination for detection of complications of Diabetes mellitus.

**Results:** The total number of patients who are suffering from Diabetes mellitus type 1 is 236 in 5 year period (2009-2013): in 2009 – total 43 patients (25 male and 18 female); in 2010 – total 46 patients (29 male and 17 female); in 2011 – total 54 patients (30 male and 24 female); in 2012 – total 58 patients (24 male and 35 female); and in 2013 – total 35 patients (20 male and 15 female) . Out of them, 94 patients (40%) (40 male and 54 female) are without complications and 142 patients (60%) (87 male and 55 female) are with complications of the disease.

**Discussion:** The great number of young diabetics and the alarming percent of complications among the patients must be stimulation for greater screening and prevention of the disease.

**Key words:** Diabetes mellitus tip 1, school children, complications, prevention.

П 049

## ПРИЈАВЕНИ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС ВО ОПШТИНАТА БИТОЛА (2009-2013)

**Тодоровска Л., Тодоровски Ј., Радивојевиќ В., Торкова М.**
*Клиничка Болница „Д-р Трифун Пановски“, ПЗУ „Амбуланта 2“, Битола, Македонија*

**Вовед:** Бројот на заболени од дијабетес мелитус во светот е во постојан пораст. Овој тренд е присутен и на територијата на општината Битола.

**Материјал и методи:** Евалуирани беа резултатите од пријавените пациенти заболени од дијабетес мелитус, жители на општината Битола во периодот од 2009 до 2013. Податоците се земени од Службата за Здравствена статистика при Центарот за јавно здравје - Битола. Кај сите пациенти се спроведени лабораториски анализи и соодветни специјалистички испитувања за утврдување на евентуални компликации од шеќерната болест.

**Резултати:** Во периодот од 2009 до 2013 пријавени се вкупно 17738 пациенти, кои боледуваат од дијабетес мелитус. Од нив, 7372 се машки (41,6%), а 10366 се женски (58,4%). Застапеноста по години е следна: во 2009 – вкупно 2691 пациенти (1058 мажи и 1633 жени); во 2010 – 2857 пациенти (1148 мажи и 1709 жени); во 2011 – 3980 пациенти (1651 мажи и 2329 жени); во 2012 – 3874 пациенти (1631 мажи и 2243 жени); и во 2013 година – вкупно 4336 пациенти (1884 мажи и 2452 жени). 4916 пациенти (27,7%) боледуваат од инсулин зависен дијабетес, додека пак 12822 пациенти (72,3%) од инсулин независен дијабетес. Најбројни се пациентите постари од 65 години – 8624 (48,6%). Заклучок: Бројот на дијабетичари од година во година е во пораст. Затоа е потребно навремена превенција, дијагностицирање и лекување на болеста.

**Клучни зборови:** дијабетес мелитус, застапеност, превенција.

## REGSTRED PATIENTS WITH DIABETES IN THE BITOLA REGION (2009-2013)

**Todorovska L. Todorovski J. Radivojevic V. Torkova M.**
*Clinical Hospital „D-r Trifun Panovski“, PHO „Outpatient 2“, Bitola,Macedonia.*

**Introduction:** The number of patients who suffer from Diabetes mellitus is constantly rising. This trend is also present in the Bitola region.

**Material and method:** The results from the patients registered with diabetes who live in the Bitola region were evaluated in the period from 2009 to 2013. The data are taken from the Service of Health statistic, Center of public health in the city of Bitola. All patients had investigated biochemical analysis and suitable specialist examination for detection of eventual complications of Diabetes mellitus.

**Results:** In the period from 2009 to 2013, totally 17738 patients suffering from Diabetes mellitus were registered. Out of them, 7372 are males (41,6%) and 10366 are females (58,4%). The prevalence throughout the years is following: in 2009 – total 2691 patients (1058 males and 1633 females); in 2010 – 2857 patients (1148 males and 1709 females); in 2011 – 3980 patients (1651 males and 2329 females); in 2012 – 3874 patients (1631 males and 2243 females); and in 2013 – total 4336 patients (1884 males and 2452 females) 4916 patients (27.7%) are suffering from insulin – dependent diabetes mellitus and 12822 patients (72.3%)

are suffering from insulin – independent diabetes mellitus. The most numerus are the patients older than 65 years - 8624 (48,6%).

**Discussion:** The number of diabetics is rising each year. This is the reason why we need proper prevention, diagnose and treatment of the disease.

**Key words:** Diabetes mellitus, prevalence, prevention.

**П 050**

## ИНЦИДЕНЦА НА СМРТНОСТ ОД МИОКАРДЕН ИНФАРКТ КАЈ БОЛНИ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2НАСПРОТИ ПАЦИЕНТИ КОИ НЕМААТ ДИЈАБЕТЕС ТИП 2

**С. Триводалиева**
*Општа болница, Струмица, Македонија*

**Вовед:** Во Р Македонија има околу 190 000 болни со дијабетес, од кои на дијабетес мелитус тип 2 припаѓаат околу 90% од вкупната бројка. Тенденцијата на заболени од оваа болест расте, а со тоа се зголемуваат и доцните компликации од ова заболување, а пред сѐ во пораст се компликациите од кардиоваскуларните заболувања. Во патогенезата на дијабетес тип 2 е инсулинската резистенција, која е и основа за развој на метаболниот синдром, којшто го сочинуваат повеќе ентитети, меѓу кој е и дијабетесот тип 2, а цел на ова истражување е всушност предиктибилноста на ова заболување во развојот на кардиоваскуларни заболувања, со посебен осврт на миокардниот инфаркт. Инсулинската резистенција претставува централна компонента на метаболниот синдром, а него го придружуваат дијабетес тип 2, хипертензија, обезитас (централен тип), дислипидемија и сите тие заедно доведуваат до зголемен ризик од кардиоваскуларни заболувања и се непосредна причина за смртност од нивните последици. Хипергликемијата учествува во настанувањето на ендотелијалната дисфункција, преку губењето на вазодилататорниот ефект на инсулинот, доаѓа до пролиферација на мазната мускулатура во ѕидот од крвните садови, се забрзува тромбогенезата, доаѓа до гликозилација на протеините и конечно се забрзува атеросклерозата.

**Материјал и методи:** Како репрезентативна група на испитаници следени се хоспитално болните пациенти со дијагноза миокарден инфаркт на Интерното одделение во ЈЗУ Општа болница Струмица во текот на 2012 и 2013 година. Пациентите се поделени во две групи: првата група се пациенти со миокарден инфаркт и коморбидитет дијабетес тип 2, а во втората група се болни со миокарден инфаркт без дијабетес тип 2. Испитаниците ни служат за да ги покажат корелацијата и инциденцата на миокарден инфаркт со дијабетесот, како и инциденцата на смртност кај пациентите со миокарден инфаркт болни со дијабетес и кај оние без дијабетес.

**Резултати:** Пациентите со дијабетес имаат 2-4 пати поголем ризик да добијат миокарден инфаркт, во споредба со пациентите што немаат дијабетес. Болните со миокарден инфаркт кои имаат како коморбидитет дијабетес, имаат повисока стапка на смртност од другата група испитаници.

Во 2012 година иследувани се 90 пациенти, од кои, со миокарден инфаркт се 45 и имаат дијабетес тип 2, а останатите немаат дијабетес. Во 2013 година иследувани се 95 пациенти, миокарден инфаркт имаат 49 пациенти и се со дијабетес мелитус тип 2, а 46 од болните со инфаркт немаат дијабетес.

**Резултати:** Во 2012 година, кај болните со миокарден инфаркт и дијабетес, мажи биле 22, а жени 23, од кои егзитирале 3 мажи и 1 жена. Додека кај болните со миокарден инфаркт а без дијабетес мажи биле 29, а жени 16, од кои егзитирал само 1 маж, додека кај жените немало смртен исход.

Во 2013 година, кај болните со миокарден инфаркт и дијабетес, мажи биле 25, а жени 26, од кои егзитирале 2 мажи и 1 жена, додека кај болните со миокарден инфаркт а без дијабетес мажи биле 30, жени 16, од кои егзитирал само 1 маж, додека кај жените немало смртен исход.

**Заклучок:** Болните со дијабетес тип 2 имаат поголем ризик од кардиоваскуларни заболувања и инциденцата на смртност како последица од кардиоваскуларните болести кај нив е зголемена за 2-3 пати.

**Клучни зборови:** дијабетес тип 2, кардиоваскуларни заболувања, миокарден инфаркт, метаболен синдром, инсулинска резистенција

## DEATH INCIDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 OPPOSITE PATIENTS WITHOUT DIABETES MELLITUS TYPE 2

**S. Trivodalieva**
*Opsta Bolnica, Strumica, Macedonia*

**Introduction:** In the Republic of Macedonia there are around 190 000 patients with Diabetes Mellitus type 2, 90 % of these belong to Diabetes Mellitus type 2. The tendency of the diseased one from this disease increases, and the late complications are increasing, at first place the cardiovascular diseases. In Diabetes Mellitus type 2 pathogenesis is the insulin resistance, which are the bases for the development of Metabolic syndrome. The Metabolic syndrome is cluster of conditions includ-

ing Diabetes Mellitus type 2, and purpose of this research is the predictability of this disease in development of cardiovascular diseases, especially the Myocardial infarction. The insulin resistance is the central compound of metabolic syndrome and the other conditions in this syndrome are: Diabetes mellitus type 2, increased blood pressure, obesity-central type (an apple shaped body) and abnormal cholesterol levels. All of these conditions together increase the risk of developing cardiovascular diseases and are the direct cause of death by their consequences. High blood sugar level takes part in development of endothelial dysfunction losing the insulin effect of vasodilatation, it comes to smooth muscle proliferation in the blood vessels wall, accelerates the process of thrombogenesis, it comes to protein glycosilation and it accelerates the atherosclerosis.

**Material and methods:** As representative group of respondents are monitored hospitalized patients with Diagnoses Myocardial infarction on Internal department in PHI Public Hospital Strumica, during the period from 2012 to 2013. The patients are divided into two groups .The first one are patients with Myocardial infarction and Diabetes mellitus type 2 as comorbidity and the second one are patients with Myocardial infarction and without Diabetes mellitus type 2 as co morbidity. The respondents serve the purpose of showing the correlation and incidence of Myocardial infarction with Diabetes Mellitus type 2, as well as death incidence in patients with Myocardial infarction and with and without Diabetes Mellitus as comorbidity.

**Results:** In 2012, in patients with myocardial infarction and diabetes were 22 men and 23 women, of whom 3 men and 1 woman with lethal outcome. While in patients with myocardial infarction and without diabetes was 29 men and 16 women, of whom only 1 man with lethal outcome, while among the women were no deaths. In 2013, in patients with myocardial infarction and diabetes were 25 men and 26 women, of whom 2 men and 1 woman with lethal outcome, while in patients with myocardial infarction and without diabetes were 30 men, 16 women, of whom only 1 men with lethal outcome, while in women there was no deaths.

**Conclusion:** Patients with Diabetes Mellitus type 2 are having higher risk of Cardiovascular diseases and the death incidence as consequence of Cardiovascular diseases in their case is increased for 2-3 times.

**Key words:** Diabetes Mellitus type 2, cardiovascular diseases, myocardial infarction, metabolic syndrome, Insulin resistance

## П 051

## ПРЕДНОСТИТЕ НА ИНСУЛИНСКИТЕ АНАЛОЗИ НАСПРОТИ ХУМАНИТЕ БИФАЗНИ ИНСУЛИНИ

**С. Триводалиева**
*Општа болница, Струмица, Македонија*

**Вовед:** Шеќерната болест или дијабетесот е хронично системско нарушување на метаболизмот, кое се карактеризира со хипергликемија, т.е. трајно зголемување на нивото на глукоза во крвта. Во 2010 година, на светско ниво беше проценето дека има 285 милиони луѓе со дијабетес тип 2, што сочинуваат 90% од случаите со дијабетес. Ова соодветствува со околу 6% од возрасното население во светот. Генерално е условен од наследни фактори, а настанува како последица на намалено излачување или намалено биолошко дејство на хормонот инсулин, односно комбинацијата на овие два фактори. Тој недостаток ја попречува размената на јаглени хидрати, масти и белковини во организмот (што се манифестира со карактеристични тегоби), а по подолго време влијае и на структурата и функцијата на крвните садови, нервите и другите витални органи и органски системи. Дијабетесот денес се вбројува меѓу најчестите ендокринолошки заболувања, со тенденција на зголемен пораст (особено во развиените земји на светот). Тоа е последица на модерниот стил на живот и зголемениот број на надворешни етиолошки предизвикувачи, меѓу кои посебно се издвојува претераниот вишок на килограми. Достапни се повеќе класи на антидијабетични лекови заедно со оралните лекарства или самостојно може да се примаат и инјекции со инсулин.

**Цел:** да се утврди ефикасноста на инсулинските аналози кај пациенти кои претходно биле на терапија со хумани бифазни инсулини. Ефикасноста ја следиме преку гликемиската контрола и следење на вредностите на FPG, PPG И $HbA_{1c}$, како и спречувањето на хипогликемиските епизоди.

**Материјал и методи:** Како репрезентативна група на испитаници следени се 20 амбулантско третирани болни пациенти на Интерното одделение во ЈЗУ Општа болница Струмица во 2013 година со дијагноза Diabetes mellitus tip II ( 14 болни) и Diabetes Mellitus tip I (6 болни), од кои 10 мажи и 10 жени, со просечна возраст 60 години (12-76 год.), а просечно времетраење на болеста било 17.3 години (2-30 год.). Причината за промена на терапијата од хумани бифазни инсулини на инсулински аналози била лошата гликемиска регулација, хипогликемиите, покачувањето на телесната тежина и неможнос-

та за ракувањето со пенкалото од страна на пациентите.

**Резултати:** Пред воведувањето на инсулинските аналози, т.е. со третманот со хуманите бифазни инсулини, просечниот гликолизиран хемоглобин бил 8.9%, додека по воведувањето на аналозите просечната вредност на $HbA_{1c}$ е 8.0%. Просечниот пад на вредноста на FPG по воведувањето на инсулинските аналози било 2.4 mmol/l, а PPG по појадок бил со пад од 2.8 mmol/l и евидентна редукција на хипогликемиските епизоди.

**Заклучок:** Инсулинските аналози наспроти хуманите бифазни инсулини, кај испитуваните пациенти ги покажаа следниве предности: поефикасен во гликемиска регулација и на FPG, PPG И $HbA_{1c}$; побезбеден поради помалите ризици од хипогликемии и поедноставни поради можноста за воведување на трета доза како и поедноставното ракување со флекс пен.

**Клучни зборови:** шеќерна болест , FPG, PPG, $HbA_{1c}$, инсулински аналози, хумани и бифазни инсулини

## INSULIN ANALOGS OPPOSITE HUMAN BIPHASIC - ADVANTAGES

**S. Trivodalieva**
*Public Hospital Strumica, Macedonia*

**Introduction:** Diabetes Mellitus is a chronic, systemic metabolic disorder that is characterized by hyperglicemia that is permanent increased glucose level in the blood. In the year 2010, worldwide were 285 million of people with DM type 2, which consist 90 % of the diabetes cases. This is equal to 6 % of adult world population. Generally it is conditioned by genetic factors; it happens as a cause of reduced excretion or reduced biological activity of the hormone insulin, or a combination of both. This deficiency interferes the carbohydrates, fats and proteins exchange (which manifests with characteristic symptoms), and after a longer period of time affects the structure and function of blood vessels, nerves and other organs and systems. The diabetes today is numbered among the most frequent diseases, with tendency of increased growth rate. It is a consequence of modern lifestyle and foreign etiologic triggers, among which the overweight is separated. Different types of antidiabetic medications are available. Oral medications may be used as stand-alone therapy or with insulin injections.

Aim of this monitoring is to establish the Insulin analogs efficiency in patients who were previously in treatment with Human Biphasic Insulin –HBI. The efficiency is followed through glucose blood levels and FPG, PPG and $HbA_{1c}$ values and prevention of hypoglycemia.

**Material and methods:** As representative group of respondents are monitored 20 patients in ambulant on Internal department in PHI Public Hospital Strumica in the year 2013, with diagnosis Diabetes Mellitus type 2 (14 patients) and Diabetes Mellitus type1 (6 patients), of who 10 were men and 10 were women, with an average age 60 years ( 12-76 years)and duration of the disease was 17,3 years ( 2 – 30 years). Reason for treatment change from Human Biphasic Insulin to Insulin analogs was the bad glucose regulation, hypoglycemia, overweight and inability for managing the pen.

**Results:** Before the introduction of Insulin analogs, that is, during the treatment with Human Biphasic Insulin, the average glycated hemoglobin was 8, 9 %, while after the introduction of Human analogs, the average glycated hemoglobin was 8,0 %. The average decline in value of FPG after the introduction of Insulin analogs was 2, 4 mmol/L and PPG after breakfast was with an average decline of 2,8 mmol/L, and reduction of hypoglycemic episodes.

**Conclusion:** Insulin analogs opposite Human Biphasic insulins in monitored patients show us the following advantages: better glucose regulation-FPG, PPG, $HbA_{1c}$, lower risk of hypoglycemia, better management with the flex pen.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Human Biphasic Insulin, Insulin analogs, FPG, PPG, $HbA_{1c}$, hypoglycemia

**П 052**

## ХИПОТИРОИДИЗАМ И ОПСТРУКТИВНА НОЌНА АПНЕА, СЛУЧАЈНА АСОЦИРАНОСТ ИЛИ ПРИЧИНСКО-ПОСЛЕДИЧНИ РЕЛАЦИИ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**Љ. Зафировски[1], И. Копитовиќ[2], Д. Докиќ [3], О. Васкова[4], М. Зафировски[5], С. Лешовиќ[6], Л. Зафировска[7]**
*Институт за белодробни болести кај деца - Козле, Скопје, Македонија[1]*
*Институт за белодробни болести, Сремска Каменица, Србија[2]*
*Универзитетска клиника за пулмоалерголошија, Скопје, Македонија[3]*
*Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина, МФ, УКИМ, Скопје, Македонија4*
*Универзитетски стоматолошки клинички центар, „Св.Пантелејмон“, Скопје, Македонија[5]*
*Специјална болница за штитна жлезда и метаболизам, Златибор, Р.Србија[6]*
*Клиника „Сана“, Берген, Германија[7]*

**Вовед:** Хипотироидизам (ХТ) е нешто почесто асоциран со опструктивна сонна апнеа-(О-

СА), а обете имаат некои слични клинички симптоми, што може да придонесе за игнорирана, пропуштена дијагноза на ХТ или ОСА, со сериозни несакани последици! Некои автори хипотетски претпоставуваат причинско-последична взаемна поврзаност на ХТ и ОСА, заради депозиција на мукополисахариди и мукопротеини во: дермис, јазик, хипофарингс итн. (а можен е евентуално и дополнителен притисок поради гушавост, со стеснет горен дишен пат, можна гојазност, хипотироидна мускулна слабост, респираторна миопатија и невропатија и намален невро-мускулен тонус, но и ослабен периферен хеморецепторен одговор кон хипооксија и хиперкапнеа, а можна е и централна депресија на респираторен центар со редуцирање на вентилации итн.

**Приказ на случај:** 63-годишна гојазна (БМИ-=39) пациентка во менопауза, пушач, релативно често прима аналгетици и седативи, а консумира и алкохол. При „налет на поспаност“ на работно место во производство, повредила дланка во Германија, каде поради тешка форма на ОСА, е лекувана со ЦПАП, но со „недоволен одговор“ (можно поради нецелосна „скратена“ примена на ЦПАП, заради неприлагодливост на маска, „нетрпеливост“ итн.), па премина на протетски мандибуларен репозитор, со кој се оствари подобра комплијанса и поредовна примена. Препорачана е редукција на алкохол, седативи, пушење, што севкупно резултираше во натамошно подобрување и конверзија од тешка во лесна форма на ОСА (но сѐ уште непотполна нормализација на АХИ, со перзистирање на дневна поспаност, евалуирана според скалата за поспаност Епворт-ЕСС). При реевалуација и дополнување на дијагнозата се проширија анамнезата и иследувањата: TSH=97,0 mIU/ml, fT4=1,4 Pmol/L, со што се потврди сомневањето за асоциран коморбидитет хипотироидизам. Се воведе супституциона терапија со тбл. Левотироксин (со постепено зголемување) и сега пациентката прима 1 x 125 мг (до 150 мг) /дневно (алтернативно). Пациентката е подложена на ригорозен третман за слабеење, што севкупно заедно, синергистички резултираше во натамошно подобрување на објективните параметри за ОСА (АХИ додатно се намали на: ≤10), а значително се подобри (хипо)сатурација: >СатО2 (се зголеми средно за>4,9%), со значително 9↓(40,91%), и редуцирање на дневната поспаност (<ЕСС¯се намали средно) за да се подобри квалитетот на дневните активности, но и квалитетот на сон (следено преку PSQI), сигнификантно се редуцираа честотата и гласноста на рчењето(средно<за-57%¯), се редуцираа немирот и будењето од сон, итн. Натамошно подобрување би се очекувало ако се продолжи со успешно редуцирање на здебелеността (БМИ), како и натамошна редукција на алкохолот, седативите, пушењето.

**Заклучок:** Нарушувањата на сонот неретко имаат мултифакториелна генеза, за нивни ефикасен треман потребен е мултидисциплинарен дијагностички и терапевтски пристап.

**Клучни зборови:** хипотироидизам, опструктивна ноќна апнеа, здебеленост

## HYPOTHYROIDISM AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA COINCIDENTALLY OR CAUSAL EEFECT RELATIONS (CASE REPORT)

**Lj. Zafirovski[1], I. Kopitovich[2], D. Dokich[3], O. Vaskova[4], M. Zafirovski[5], S. Leshovich[6], L. Zafirovska[7]**

*Children's Hospital for Respiratory Diseases, Skopje, Macedonia[1]*
*Institute for Pulmonary Diseases, Department of SBD, Novi Sad, Serbia[2]*
*University Clinic of Pulmonology and Allergology, Skopje, Macedonia[3]*
*University Medical Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine, Skopje, Macedonia[4]*
*University Dental Clinical Center „St. Panteleimon“, Skopje, Macedonia[5]*
*Special hospital for thyroid gland and metabolism, Zlatibor, Serbia[6]*
*“Sana-Klinik“, Bergen, Germany[7]*

**Introduction:** Hypothyroidism-(HT) is slightly more often associated with obstructive sleep apnea-(OSA), and both have some similar clinical symptoms, which can contribute for missed diagnosis of OSA or HT, with serious undesired consequences! Some authors hypothetically assume a mutual causal connection between OSA and HT, due to deposition of mucoproteins and mucopolysaccharides in: dermis, tongue, hypopharynx, etc.. (and possible additional pressure due to goitre) with narrowed upper airway, especially with possible obesity, hypothyroid muscle weakness, with respiratory myopathy and neuropathy, and reduced neuro-muscular tone, plus additionally decrease in peripheral chemoreceptor response to hypoxia and hypercapnia, but possibly reduction in central respiratory drive also.

**Case report:** 63 years old overweight-(BMI=39), women in menopause, smoker, relative frequently received analgesics, sedatives, and consumed alcohol. During „bout of sleepiness“ working on machine, hurt handful, in Germany, where due to severe OSA, was treated with CPAP, but with „insufficient response“ (possibly due to incomplete application of CPAP,(mask, intolerance, etc.) She evolved on prosthetic lower jaw repository, which

achieved better compliance and regularly application. Recommended: reduction of alcohol, sedatives, smoking, which in total resulted in further improvement and conversion from severe to mild OSA, but still incomplete normalization of AHI, with persistence of daily sleepiness (evaluated according Epfort-sleepiness scale-ESS. When reevaluation with correction of diagnosis, anamnesis and investigations were extended: TSH=97,0 mIU/ml, fT4=1,4 Pmol/L, which confirmed the suspicion of hypothyroidism associated comorbidity. It was introduced replacement therapy (with gradually increasing doses) and now the patient receives: tbl.Levotiroksin 1 x 125mg-(up to 150mg.)/day (alternative). plus rigorous treatment for weight loss: what overall together, synergistically resulted in further improvement of objective OSA parameters: (AHI additionally decreased to: ≤10, and significantly improved hyposaturation: (>SatO2 increase of >4.9%), while significantly reduced daytime sleepiness: (<ESS¯ declined an average of <9¯(40.91%¯), and improve the quality of daily activities, but also quality of sleep: (followed by PSQI): with significantly reduced frequency and loudness of <snoring¯ (median <57%¯), reduces arousals and sleep fragmentation etc. Further improvement would be expected if successfully reducing obesity (BMI) continue, and further reduction of alcohol, sedatives, smoking, etc.

**Conclusion:** sleep disorders often have a multifactorial genesis, and their effective treatment requires a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach.

**Keywords:** hypothyroidism, obstructive sleep apnea, obesity

## П 053

## ИНСУЛИНСКА ДЕСЕНЗИБИЛИЗАЦИЈА СО КОРИСТЕЊЕ НА ИНСУЛИНСКА ПУМПА И ГЛАРГИН (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

**М. Живковиќ, Г. Петровски, К. Адамова, И. Битовска**
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни болести, Скопје, Македонија*

**Вовед:** Инсулинската алергија е ретка состојба и не постојат податоци за успешна десензибилизација со користење на инсулин со долго дејство. Прикажуваме пациент со дијабетес тип 2 со инсулинска алергија, каде користевме инсулинска пумпа (Medtronic Minimed Veo) и гларгин.

**Приказ на случај:** Пациентот беше на терапија со орални антидијабетици (2 gr metformin, 4 gr glymepiride) со лоша гликемиска контрола (A1c -9.8%). Наредната фаза во третманот на дијабетес беше започнување со инсулин со долго дејство. Кај пациентот се јави алергија на инсулин. Беа направени кожни тестови кои покажаа позитивна реакција на сите видови инсулин. Китовите за десензибилизација со инсулин не се достапни во Македонија.

Направивме посебен протокол за десензибилизација со инсулин со долго дејство – гларгин каде започнавме со дневна доза на инсулин од 0.1 единица за период од 4 часа со постепено зголемување до 16 единици на ден во наредните 14 дена. Инфузискиот сет беше менуван на секои три дена. Не беше забележана реакција на местото на инсулинскиот сет. По завршување на овие две недели пациентот беше префрлен на инјекции со инсулин гларгин (Lantus Solostar Pen) со постепена титрација до 36 единици. Гликемиската контрола се подобри во наредните 6 месеци со намалување на A1c на 6.2% со 36 единици гларгин и 2g метформин.

**Заклучок:** Привременото користење на инсулинска пумпа со инсулин со долго дејство – гларгин може да се користи како протокол за десензибилизација кај лица со алергија на инсулин.

**Клучни зборови:** инсулинска пумпа, гларгин, алергија, десензибилизација

## INSULIN ALLERGY SUCCESSFULLY MANAGED USING INSULIN PUMP AND GLARGINE: CASE REPORT

**M. Zivkovic, G. Petrovski, K. Adamova, I. Bitovska**
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders-Skopje,Macedonia*

**Introduction:** Insulin allergies are a rare condition, and there is little evidence of a successful desensitization in patients with insulin allergy on long acting insulin. We present a 54-year old patient with type 2 diabetes, referred to our clinic for insulin allergy, where desensitization using insulin pump (Medtronic Minimed Veo) and glargine was performed.

**Case presentation:** Previous therapy with oral agents (2g metformin, 4g glymepiride) after 8 years gave poor diabetes control (A1c level-9.8%). Next step in treatment was the intiation of long acting insulin, but patient developed pruritic plaques at injection sites. Skin prick tests to all insulins (basal, rapid, mixed, both human and analogues) were positive. Insulin desensitization kits are not available in Macedonia.

Desensitization protocol with long acting insulin glargine was started with daily dose of 0.1U, gradually elevated to 16 U per day in the next 14 days.

Infusion sets were changed every 3 days. No skin reaction at the infusion site was observed. After this protocol was performed, patient continued with insulin glargine injections (Lantus Solostar Pen) with titration algorithm up to 36 units. A1c decreased to 6.2% with 36 units of glargine and 2g of metformin after 6 months.

**Conclusion:** Temporary use of insulin pump with long acting insulin can be used as desensitization protocol within couple of weeks.

**Keywords:** insulin pump, glargine, allergy, desensitization

# Technology is getting smaller and smarter.

Encouraging regular blood glucose monitoring can be a challenge. One way you can make it easier for your patients is to recommend the Accu-Chek Performa Nano system. It combines outstanding design with leading-edge technology and fits comfortably in your patient's hand. Its quick 5 second test, discreet size, and customizable test reminders allow your patients to test when and where they need to.

- Easy-to-read backlit display
- 0,6 µl blood sample for gentle testing
- Fast 5 second test
- 500 value memory
- Downloads to Accu-Chek information-management solutions




Full size brilliant display

Fluid lines

actual size

ACCU-CHEK®




- Докажана ефикасност и безбедносен профил[1]
- Овозможува флексибилно дозирање за инсулинска интензификација[2,3]
- Достапен во повеќе помагала за апликација

## Скратено упатство за пропишување

**NovoRapid®** Insulin aspart

Пред да го пропишете лекот, Ве молиме прочитајте го Збирниот извештај за особините на лекот. **Фармацевтска форма:** NovoRapid® PenFill® 3 ml, insulin aspart 100 U/ml, NovoRapid® вијала 10 ml, insulin aspart 100 U/ml.

**Индикации:** Третман на дијабетес мелитус кај возрасни, адолесценти и деца на возраст од 2 години и повеќе. **Дозирање и начин на употреба:** Индивидуално преку супкутано инјектирање. NovoRapid® има побрз почеток и пократко време на дејство од хуманиот солубилен инсулин и генерално треба да се применува непосредно пред оброк. Доколку е потребно, NovoRapid® може да се примени и непосредно по оброк. Исто така може да се користи во соодветни пумпи за континуирано супкутано инсулинско инјектирање. NovoRapid® може да се примени интравенски од страна на медицинско лице. Не постојат студии кај деца помали од 2 години. NovoRapid® се применува кај деца кога рапидниот почеток на дејство би можел да биде од корист во споредба со хуманиот солубилен инсулин. **Контраидикации:** Хиперсензитивност на активната супстанција или помошните супстанции. **Предупредувања и мерки на претпазливост:** Пациентите чија гликемиска контрола е значително подобрена можат да почувствуваат промена на нивните вообичаени предупредувачки симптоми за хипогликемија. Ако се појави хипогликемија, тогаш таа се појавува во пократок временски период по инјектирањето во споредба со хуманиот солубилен инсулин. Може да се јави промена во предупредувачките симптоми на хипогликемија кога се префрла од различни типови на инсулински продукти. Брзиот почеток на дејство треба да се земе предвид кај пациенти кои може да имаат задоцнета апсорпција на храна. Префрлувањето на пациентот од еден на друг тип или марка инсулин треба да се изведе под строг лекарски надзор. Пациентите што земаат NovoRapid® може да имаат потреба од зголемен број дневни инјектирања или промена на дозата. Може да се јават споредни реакции на инјектирање, вообичаено имаат транзиторна природа. Ротирање на местото на инјектирање може да помогне за намалување или превенирање на овие реакции. Ретко реакцијата на местото на инјектирање може да доведе до прекинување на NovoRapid®. Премногу инсулин, прескокнување оброк или непланирана физичка активност може да доведат до хипогликемија. Хипогликемијата може да претставува ризик при возење или управување со машина. Премалку инсулин може да доведе до хипергликемија и кетоацидоза. Случаи на срцева слабост беа пријавени кога пиоглитазон беше користен во комбинација со инсулин, особено кај пациентите со ризик фактори за развој на кардијална срцева слабост. Доколку се користи овој лек во комбинација со пиоглитазон, пациентите треба да се следат за знаци и симптоми на срцева слабост, пораст на тежината и едем. Пиоглитазонот треба да се прекине доколку се појави влошување на кардијалните симптоми. **Бременост и доење:** NovoRapid® може да се употребува при бременост. Нема ограничувања за употреба при доење. **Несакани дејства:** Хипогликемија; едем и рефракторни аномалии при воведување на инсулинската терапија; локална хиперсензитивност; генерализирани хиперсензитивни реакции се ретки, но потенцијално животозагрозувачки; липодистрофија. Брзото подобрување на гликемиската контрола може да биде поврзана со акутна болна невропатија (вообичаено реверзибилна) и влошување на дијабетичната ретинопатија. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. **Број и датум на решенијата за промет:** бр. 15-8761/08 од 10.07.2008 и бр. 15-4178/08 од 30.06.2009. **Производител:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark Novo Nordisk Production SAS 45, Avenue d'Orleans F-28002 Chartres, France. NovoRapid® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска.

**Референци: 1.** NovoRapid® [Summary of Product Characteristics]. Bagsværd, Denmark: Novo Nordisk A/S; 2011. **2.** Holman RR et al; 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1736-1747. **3.** Meneghini L et al. Comparison of 2 intensification regimens with rapid-acting insulin aspart in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by once-daily insulin detemir and oral antidiabetes drugs: the STEP-Wise randomized study. *Endocr Pract*. 2011;17(5):727-736.

novo nordisk®

**го менуваме дијабетесот**

Ние во Ново Нордиск го менуваме дијабетесот. Со нашиот пристап за пронаоѓање нови терапии, со нашата посветеност да работиме успешно и етички и со нашата постојана потрага по лекот.

NovoRapid® (insulin aspart)

Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
бул. Октомвриска револуција бр.18, Скопје, Македонија
тел: +389 2 2400 202 факс: +389 2 2400 203
www.novonordisk.com

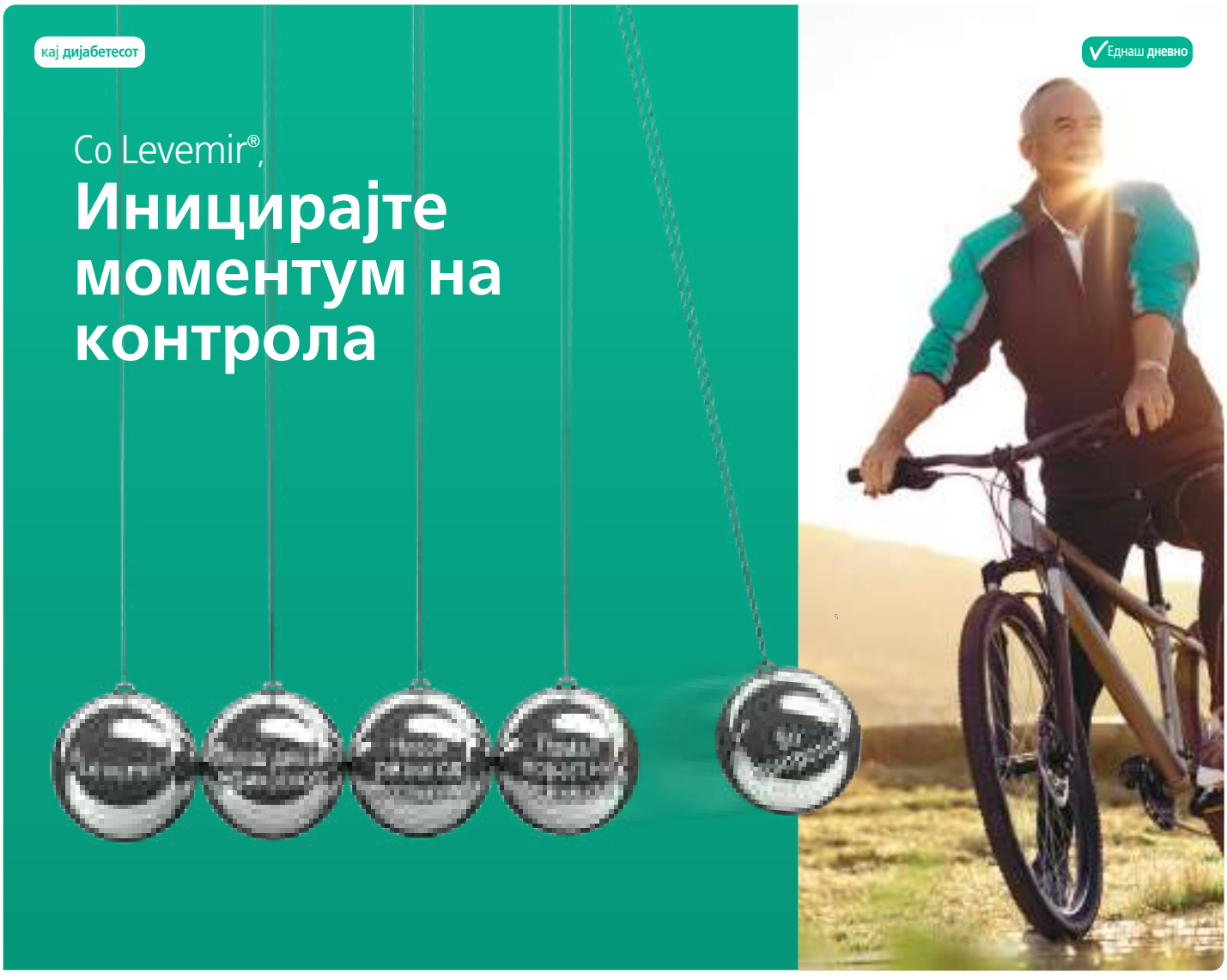
D-276/01-08/2014

кај дијабетесот

Еднаш дневно

Со Levemir®,

# Иницирајте моментум на контрола



**Скратено упатство за пропишување:**
Пред да го пропишете лекот, ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особините на лекот.
**Фармацевтска форма:** Insulin detemir 100 U/ ml, FlexPen®. Levemir® е современ инсулин (инсулински аналог) со долго дејство (до 24 часа). Современите инсулини се подобрена генерација на луѓето инсулини. **Индикации:** Третман на дијабетес мелитус за возрасни, адолесценти и деца од 2 години и повеќе. **Дозирање и начин на употреба:** Дозирањето на Levemir® е индивидуално. Levemir® може да се користи како самостоен базален инсулин или во комбинација со болус инсулин. Може исто така да се користи во комбинација со орални антидијабетици или како дополнителна терапија на третманот лираглутид. Кога Levemir® се користи во комбинација со ОАД или како дополнителна терапија на лираглутид, Levemir® треба да се администрира еднаш дневно. Кога Levemir® се користи како базален болус инсулински опсег, Levemir® треба да се администрира еднаш или два пати дневно во зависност од потребите на пациентот, по препорака на лекар. Вечерната доза може да биде дадена при вечерата или пред спиење. Levemir® се инјектира супкутано во натколеница, абдоминалниот ѕид или во делтоидната регија. **Контраиндикации:** Хипогликемија, хиперсензитивност на активната или на помошните супстанции. **Предупредувања и мерки на претпазливост:** Пациентите чија гликемиска контрола е значително подобрена може да почувствуваат промена на нивните вообичаени предупредувачки симптоми на хипогликемија. Префрлувањето на пациентот од еден на друг тип или марка инсулин треба да се изведе под строг лекарски надзор. Пациентите кои земаат Levemir® може да имаат потреба од промена на дозата од онаа употребувана со нивниот претходен инсулин. Ако е потребно приспособување, тоа може да се случи со првата доза или пак во текот на првите неколку недели или месеци. Премногу инсулин, прескокнување оброк или зголемена физичка активност може да доведат до хипогликемија. Хипогликемијата може да претставува ризик при возење или управување со машини. Несоодветно дозирање или прекин на третманот, особено при дијабетес тип 1 може да доведат до хипергликемија и дијабетична кетоацидоза. Случаи на срцева слабост беа пријавени кога пиоглитазон беше користен во комбинација со инсулин, особено кај пациентите со ризик фактори за развој на кардијална срцева слабост. Доколку се користи овој лек во комбинација со пиоглитазон, пациентите треба да се следат за знаци и симптоми на срцева слабост, пораст на тежината и едем. Пиоглитазонот треба да се прекине доколку се појави влошување на кардијалните симптоми. **Бременост:** Третман со Левемир® може да биде земен предвид во тек на бременоста, но секоја потенцијална корист мора да биде одмерена наспроти ризик од несакана последица во бременоста. Генерално, се препорачува интензивирана гликемиска контрола и следење на бремените жени со дијабетес во текот на бременоста и при планирањето на бременоста. Потребите од инсулин обично се намалуваат во првиот триместар, а потоа се зголемуваат последователно во текот на вториот и третиот триместар. После породувањето, потребите од инсулин вообичаено се враќаат на нивото пред бременоста. **Доење:** Не е познато дали инсулин детемир се излачува во луѓето млеко или не. Нема очекувани метаболни ефекти од внесениот инсулин детемир врз доенчето/новороденчето кое се дои со оглед на тоа што инсулин детемир како пептид се разложува на аминокиселини во луѓето гастроинтестинален тракт. **Несакани дејства:** Хипогликемија, едем и рефракторни аномалии при воведување на инсулинска терапија; локални хиперсензитивни реакции (црвенило, отекување и јадеж на местото на инјектирање) може да се појават за време на инсулинскиот третман. Овие реакции се минливи и обично исчезнуваат при континуиран третман; генерализирани хиперсензитивни реакции се ретки, но потенцијално животозагрозувачки; липодистрофија. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. **Број и датум на решението за пуштање во промет:** 15-3624/09 од 22.10.2009. **Производител:** Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark Novo Nordisk Production SAS Chartres, France.

**Референци: 1.** Blonde L. Merilainen M, Karwe V, et al. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets - the TITRATE study. Diabetes, Obesity and Metabolism 2009;11:623–631 **2.** Philis-Tsimikas A, Zhang Q, Walker C, et al. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. Clin Ther 2006;28:1569–1581 **3.** Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, et al Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2011 Jul 6;(7):CD006383 **4.** Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review). Cochrane Database Syst Rev 2007;(2):CD005613 **5.** Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetologia 2008;51:408–416 **6.** Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012;35(6):1364-79

HQMMA/LM/0614/0088 - 2014© Novo Nordisk A/S
Levemir® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска.

novo nordisk®

**го менуваме дијабетесот**

Ние во Ново Нордиск го менуваме дијабетесот. Со нашиот пристап за пронаоѓање нови терапии, со нашата посветеност да работиме успешно и етички и со нашата постојана потрага по лекот.

Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
бул. Октомвриска револуција бр.18, Скопје, Македонија
тел: +389 2 2400 202 факс: +389 2 2400 203
www.novonordisk.com

Levemir® (insulin detemir)

D-277/01-08/2014