Научно здружение на ендокринолози
и дијабетолози на Македонија

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

Scientific association of endocrinologists
and diabetologists of Macedonia

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

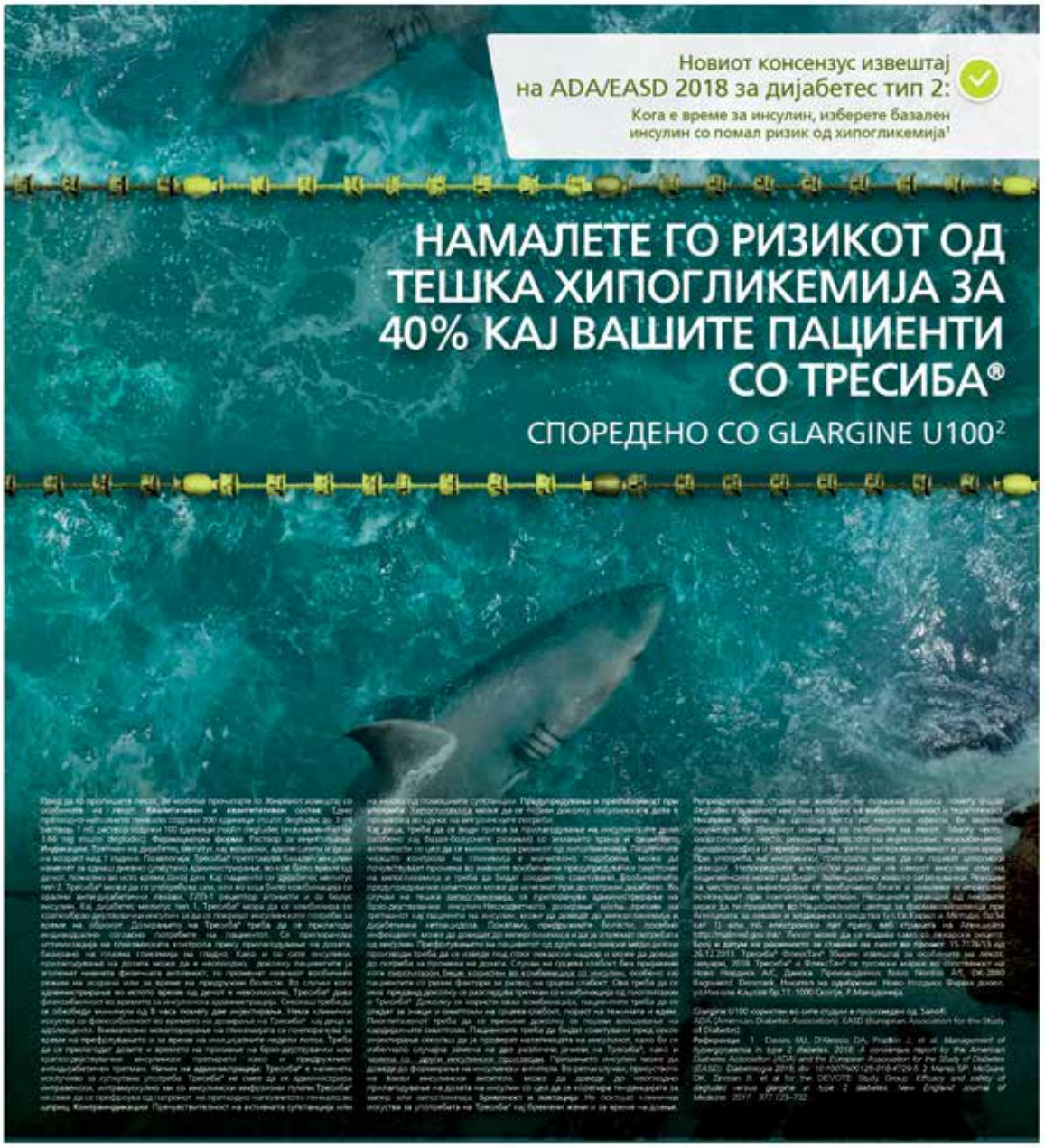


29-31.03.2019
KRUSHEVO, R. MACEDONIA

4 ЧЕТВРТИ ДИЈАБЕТОЛОШКИ ДЕНОВИ ВО МАКЕДОНИЈА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО

4TH DIABETES DAYS IN MACEDONIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

WWW.NZEDM.MK



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
ул. Никола Кљусев бр 11, Скопје, Македонија
тел: +389 2 2400 202
www.novonordisk.com
D-300/01-11/2018

Наменето само за здравствени работници.



TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

Научно здружение на ендокринолози
и дијабетолози на Македонија

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

Scientific association of endocrinologists
and diabetologists of Macedonia

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

КНИГА НА АПСТРАКТИ
ABSTRACT BOOK

4 ЧЕТВРТИ ДИЈАБЕТОЛОШКИ ДЕНОВИ ВО МАКЕДОНИЈА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО

4TH DIABETES DAYS IN MACEDONIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

29-31.03.2019

КРУШЕВО, Р. МАКЕДОНИЈА

KRUSHEVO, R. MACEDONIA

WWW.NZEDM.MK

PLIVA DIJABETES

GLUFORMIN®
metformin

GLUFORMIN® ER
metformin

REODON®
repaglinide

PIOGLITAZON PLIVA



PLIVA TEVA Group Member

www.pliva.com www.tevapharm.com

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје, ул. Никола Парапунов бб, Скопје Само за здравствени работници MK/DBPL/18/0002

СОДРЖИНА

TABLE OF CONTENTS

ИНФОРМАЦИИ ЗА СИМПОЗИУМОТ 7
GENEREAL INFORMATION..... 7

ПРОГРАМА 10
PROGRAM..... 10

ПЛЕНАРНИ СЕСИИ 17
PLENARY SESSIONS..... 17

ПОЧИТУВАНИ КОЛЕГИ И ГОСТИ

Традицијата продолжува...

Со особено задоволство Ве поканувам на 4ре дијабетолошки денови во Македонија (со меѓународно учество), кои оваа година ќе се одржат во Крушево.

На овој, веќе традиционален, собир за дијабетолозите на Македонија ќе ги споделиме новините околу нашиот заеднички интерес – дијабетесот. Поради тоа на наше големо задоволство можеме да најавиме дека во периодот 29ти - 31ви Март оваа година, ќе се собереме повторно сите заедно, со нашите гости од регионот и пошироко и несомнено ќе се потрудиме да направиме интересен програм. Бидејќи актуелното мото на Светскиот ден на дијабетесот е "Дијабетесот го засега секое семејство", овој симпозиум ќе биде посветен на дијабетесот и неговите компликации. Учесниците ќе имаат можност повторно да се потсетат на сериозните компликации кои ги предизвикува дијабетесот, но секако и да чујат што е ново во нивната превенција и третман. Ја користам оваа можност и Ве поканувам да земете активно учество во симпозиумот, со што несомнено во голема мерка ќе придонесете за негова успешна еализација и се надевам дека новите сознанија ќе Ви помогнат во Вашата секојдневна пракса.

Исто така, се надевам дека деновите поминати во Крушево и дружењето со колегите и гостите од странство ќе Ви останат во убаво сеќавање.

Со почит,
Проф. д-р Татјана Миленковиќ,

Претседател на Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија

DEAR COLLEAGUES AND GUESTS,

Our Tradition Continues...

I have the great pleasure to invite you to the 4th diabetes days in Macedonia (with international participation), that will be held in the city of Krushevo.

At this traditional gathering of the diabetologists of Macedonia we will learn about and share the knowledge of diabetes and its occurring difficulties. To our great satisfaction, we can announce that on March 29th - 31st we will gather again, and with our guests from the region and beyond - together we will try to compile an entertaining program. The current motto of the International World Diabetes Day is "Diabetes Concerns every family", so this year our symposium will be dedicated to diabetes and its complications. All the participants will be reminded of the seriousness of the diabetes complications, as well as listen to what is new in the prevention and treatment of said complications. I use this opportunity to invite you to take active participation during the symposium, which will undoubtedly contribute in great measure to its successful realization, and I hope that the newly gained knowledge will help you in your everyday practice.

Also, I hope that the days spent in Krushevo, socializing with colleagues and guests from abroad will be a memorable and worthwhile experience.

Sincerely,
Prof. Dr. Tatjana Milenkovic

President of Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia

ИНФОРМАЦИИ ЗА СИМПОЗИУМОТ

Претседател на симпозиумот
Проф. д-р Татјана Миленковиќ

Потпретседатели на симпозиумот
Ас. д-р Саша Јовановска Мишевска
Ас. д-р Ирфан Ахмети

Генерален секретар на симпозиумот
Ас. д-р Искра Битоска

Претседател на Научен комитет
Доц. д-р Ивица Смоковски

Помлад секретар на симпозиумот
Д-р Надица Божиновска

Комитети
Членови на Научен комитет
Проф. д-р Татјана Миленковиќ
Проф. д-р Славица Шубеска Стратрова
Проф. д-р Снежана Марковиќ Темелкова
Научен соработник д-р Тошо Плашески
Проф. д-р Невена Лабан Гучева
Ас. д-р Искра Битоска
Ас. д-р Ирфан Ахмети
Ас. д-р Саша Јовановска Мишевска
Ас. д-р Билјана Тодоровска
Ас. д-р Александра Стевчевска
Д-р Катерина Адамова
Д-р Татјана Бајрактарова Прошева

Членови на Организационен комитет
Ас. Д-р Арѓент Муча
Д-р Ивана Младеновска
Д-р Марија Живковиќ

GENEREAL INFORMATION

President of the Symposium
Prof. Dr. Tatjana Milenkovik

Vice presidents of the Symposium
Ass. Dr. Sasha Jovanovska Mishevska
Ass. Dr. Irfan Ahmeti

Secretary General of the Symposium
Ass. Dr. Iskra Bitoska

President of the Scientific Committee
Ass. Prof. Dr. Ivica Smokovski

Junior Secretary of the Symposium
Dr. Nadica Bozhinovska

Committees
Members of the Scientific Committee
Prof. Dr. Tatjana Milenkovik
Prof. Dr. Slavica Shubeska Stratrova
Prof. Dr. Snezana Markovik Temelkova
Assis Prof. Dr. Tosho Plasheski
Prof. Dr. Nevena Laban Gucheva
Ass. Dr. Iskra Bitoska
Ass. Dr. Irfan Ahmeti
Ass. Dr. Sasha Jovanovska Mishevska
Ass. Dr. Biljana Todorovska
Ass. Dr. Aleksandra Stevchevska
Dr. Katerina Adamova
Dr. Tatjana Bajraktarova Prosheva

Members of the Organizational Committee
Ass. Dr. Argjent Mucha
Dr. Ivana Mladenovska
Dr. Marija Zivkovic

ABOUT KRUSHEVO



Kruševo is a picturesque mountainous town in Central Macedonia, on the Busava mountain, the highest town in Macedonia, surrounded with impeccable environment. The town of Krusevo is adorned with old and more recent houses built in the style of old Macedonian architecture leaving the town with virtually no apartment blocks.

The city of Krusevo is the center of the most famous rebellion against the Ottoman Empire, which resulted in the creation of the first Republic of the Balkans, called the Krusevo Republic. Kruševo is the highest town in the Republic of Macedonia, and one of the highest settlements in the Balkans, known by various outdoor activities.

Kruševo is known for its many fine examples of the 19th century traditional architecture, plenty of small cafes and traditional restaurants. The town of Kruševo is full of old and more recent houses built in the style of the old Aromanian /Vlach/ architecture. The town was founded by Macedonians in the 15th century. Kruševo experienced its cultural and economic growth and pinnacle when Aromunians from Epirus, in particular from Moscopolis, settled there in the the 18th century. It is home to Mečkin Kamen, an historical landmark which marks the spot of the Ilinden uprising of 1903, celebrating the only independent area in the whole of the Ottoman Republic at the time. On the 2nd of August every year, it is the site of the traditional Macedonian Independence Day celebrations. Kruševo also hosts the Makedonium monument to the Ilinden Uprising and a number of museums of the Ilinden Uprising. The Kruševo town galleries include an exhibit of the 19th century icons and a memorial to the master of modern Aromanian painting Nikola Martinovski who was born in this town. Thanks to its elevation, Kruševo is one of Macedonia's winter sports destinations and surely features the perfect world known paragliding conditions; the same quality also makes this pine-forested getaway a comfortable destination in summer, when the Kruševo air stays cooler and more pure than in the arid lowlands.

ДВОЈНО ПОДОБАР



RELIKA plus®

perindopril tert-butylamine/indapamide

АЛКАЛОИД СКОПЈЕ
Здравјето пред се
www.alkaloid.com.mk

ПРОГРАМА
PROGRAM

Петок, 29ти март / Friday, March 29th

14:00-15:00 **Сесија (Session) 1**
Претседателство (Chairs): И. Битоска, И. Смоковски

14:00-14:20 **Кои се надвор од целните ефекти на SGLT-2 инхибиторите**
What is the off target effects of SGLT2 inhibitors
Nanette Steinle, USA

14:20-14:40 **Последни новини од клиничките студии за инкретин-базираниот третман**
Latest updates on clinical trials of incretin-based treatment
Nebojsha Lalic, Serbia

14:40-15:00 *Дискусија (Discussion)*

15:00-15:45 **Сателитски симпрозиум 1 - Алкалоид**
Satellite Symposium 1 - Alkaloid
Дуел кој добива - ЛДЛ наспроти артериска хипертензија
Duel that wins - LDL versus arterial hypertension
Татјана Миленковиќ, Марјан Бошевски

15:45-16:15 Кафе пауза (Coffee break)

16:15-17:30 **Сесија (Session) 2**
Панел дискусија (Panel discussion)
Модератор: Татјана Миленковиќ

Заедничка изјава – нови препораки за третман на тип 2 дијабетес
Consensus statement – new recommendation for treatment of type 2 diabetes

Панелисти (краток 7 минути вовед),
Panelists (short 7 min introductions):
Саша Јовановска Мишевска, Искра Битоска, Ирфан Ахмети, Ивица Смоковски

17:30-18:30 **Сателитски симпрозиум 2 – Берингер**
Satellite Symposium 2 – Boehringher Ingelheim
Емпаглифлозин: нов одговор на старите предизвици

Empagliflozin": new answer to old challenges
Татјана Миленковиќ, Саша Јовановска Мишевска, Зоранчо Трпковски (Slovenia)

20:30 **Свечено отварање, коктел - Хотел Монтана**
Opening ceremony, Cocktail - Hotel Montana

Сабота, 30ти март / Saturday, March 30th

07:00-08:30 **Доручек (Breakfast)**

08:30-10:00 **Сесија (Session) 3**
Претседателство (Chairs): Т. Миленковиќ, И. Ахмети

08:30-09:10 **Епидемиологија на дијабетесот и придружните ризик фактори**
Diabetes epidemiology and associated risk factors
Nam H. Cho, South Korea

09:10-09:50 **Улогата на епигенетиката во разбирањето на тип 2 дијабетесот**
Role of epigenetics in the understanding of type 2 diabetes
Jean Francois Gauitier, France

09:50-10:00 *Дискусија (Discussion)*

10:00-10:45 **Сателитски симпозиум 3 – Плива**
Satellite symposium 3 – Pliva
Дебелина, инсулинска резистенција, дијабетес мелитус тип 2 – предизвици со кои се среќаваме во пракса
Obesity, insulin resistance, type 2 diabetes – challenges that we meet in everyday practice
Татјана Миленковиќ

10:45-11:15 **Кафе пауза (Coffee break)**

11:15-12:15 **Сесија (Session) 4**
Претседателство (Chairs): С. Јовановска Мишевска, D.Rahelic (Croatia)

11:15-11.35 **Дијабетес и постење**
Diabetes and fasting
Inass Shaltout, Egypt

11:35-11:55 **Придонес на карадиоваскуларните бенефити базирани на**

докази кон новиот начин на третман на тип 2 дијабетес мелитус
Contribution of evidence-based cardiovascular benefits to new management of type 2 diabetes melitus
Maja Radman, Croatia

11:55-12:15 **Системи на затворен круг кај тип 1 – сензори наспроти пумпи**
Closed loop systems in type 1 - sensors versus pumps?
Andrew Behnke, USA

12:15-12:30 *Дискусија (Discussion)*

12:30-13:30 **Сателитски симпозиум 4 – НовоНордиск**
Satellite symposium 4 – NovoNordisk
Време е за значајна промена за пациентите со предијабетес и дијабетес
It is time for significant change in patients with prediabetes and diabetes
Т. Миленковиќ, С. Јовановска Мишевска, И. Ахмети, И. Битовска

13:30-15:30 **Ручек (Lunch)**

15:30-16:30 **Сателитски симпозиум 5 – Санофи**
Satellite symposium 5 – Sanofi
Стабилно денес, за безбедно утре
Stable today, for safe tomorrow
Ивица Смоковски

16:30-17.00 **Кафе пауза (Coffee break)**

17:00-18:00 **Работилница – Исхрана и дијабетес**
Work-shop – Nutrition and diabetes
Valentina Uroić (Croatia), Медицински сестри: В. Златановска, Т. Ѓорговски, Ј.Атанасова, С. Пановска, Т. Арсовска

18:00-18:45 **Сателитски симпозиум 6 – Крка**
Satellite symposium 6 – Krka
Ризик фактори и компликации кај пациенти со дијабетес – од превенција до сеопфатно клиничко лекување
Risk factors and complications in patients with diabetes – from prevention to complete clinical treatment
Оливер Бушљетиќ, Искра Битоска

20:30 **Свечена вечера Хотел Панорама Спа**
Gala dinner Hotel Panorama Spa

Недела, 31ти март / Sunday, March 31th

07:30-09:00 **Доручек (Breakfast)**

09:00-10:30 **Сесија (Session) 5**
Претседателство (Chairs): Б. Крстевска, Z.Velija Ashimi (BiH)

09:00-09:20 **Кој е одговорен за инерцијата во третманот на тип 2 дијабетесот?**
Who is responsible for inertia in the treatment of Type 2 diabetes?
Azra Burekovic, Bosnia and Hercegovina

09:20-09:40 **НАФЛД и дијабетес: промени во животниот стил и/или фармаколошки третман?**
NAFLD and diabetes: lifestyle and/or pharmacological treatment?
Dario Rahelic, Croatia

09:40-10:00 **Гестациски дијабетес – терапевтски можности и исходи**
Gestational diabetes – therapeutic possibilities and outcomes
Djuro Macut, Serbia

10:00-10:15 *Дискусија (Discussion)*

10:30-11:00 **Кафе пауза (Coffee break)**

11:00-12:15 **Сесија (Session) 6**
Претседателство (Chairs): Г. Пемовска, A.Burekovic (BiH)

11:00-11:20 **Клинички офталмолошки процедури и очните компликации од дијабетесот**
Clinical ophthalmological procedures and the diabetic eye complications
Невена Лабан Гучева, Macedonia

11:20-11:40 **Поврзаноста помеѓу фенотипот на предијабетесот и видот на третман**
The relationship between prediabetes phenotype and the type of treatment
Zelija Velija Ashimi, Bosnia and Hercegovina

11:40-12:00 *Дискусија (Discussion)*

12:00- **Ручек и заминување (Lunch and departure)**

EPRI®

rosuvastatin

PLIVA cardio

НА ПОЗИТИВНА ЛИСТА



- Ефикасен и моќен во подобрување на липидниот статус
- Брзо постигнување на целните вредности
- Најпотентен статин во намалување на LDL холестерол
- Добра подносливост
- Со росувастатин 40 mg се постигнува значајна регресија на атероматозна плака

30 филм-обложени таблети 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg



PLIVA TEVA

www.pliva.com www.tevapharm.com

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје, ул. Никола Парапунов бб, Скопје Само за здравствени работници MK/EPRI/18/0004

catalysis

DIAMEL

нов пристап во терапија

- **Метаболен синдром**
- **Резистенција на инсулин**
- **Изменета толеранција на глукоза**
- **Полицистичен оваријален синдром**
- **Хиперандрогенемија**



Природен препарат специјално дизајниран за регулирање на метаболизам на глукозата

ДОЗИРАЊЕ

3 x 2

капсули на ден
пред секој главен оброк

ZEGIN

ЕКСКЛУЗИВЕН ДИСТРИБУТЕР ЗА МАКЕДОНИЈА

Научно здружение на ендокринолози
и дијабетолози на Македонија

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





Scientific association of endocrinologists
and diabetologists of Macedonia

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

ПЛЕНАРНИ СЕСИИ
PLENARY SESSIONS

4 ЧЕТВРТИ ДИЈАБЕТОЛОШКИ ДЕНОВИ ВО МАКЕДОНИЈА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО

4TH DIABETES DAYS IN MACEDONIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

29-31.03.2019

КРУШЕВО, Р. МАКЕДОНИЈА

KRUSHEVO, R. MACEDONIA

WWW.NZEDM.MK



СЕСИЈА 1 / SESSION 1

Nanette Steinle, Вонреден професор,

Регистриран нутриционист,

Д-р Steinle е вонреден професор по медицина на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Мериленд. Главните истражувачки интереси на д-р Steinle се насочени кон разбирање на молекуларните и генетските аспекти на регулацијата на крвниот притисок, обезноста, метаболниот синдром и нарушувањата во исхраната, поради што таа го има објавено првиот genome-wide скен за навиките во исхраната. Во моментов, д-р Steinle проучува гени кои би можеле да учествуваат во регулација на навиките за исхрана и соработува со истражувачи од Институтот за геномски науки во Мериленд. Таа е исто така е одговорна за Програмот за превенција на дијабетес во Медицискиот центар за ветерани во Балтимор. Клиничкиот аспект од нејзината кариера ја опфаќа соработката со пациенти во Ендокринолошката служба и Центарот за Дијабетес и ендокринологија при Универзитетот во Мериленд. Д-р Steinle е член на повеќе натионални и интернационални комитети и здруженија и има објавено голем број на оригинални трудови, поглавја од книги и е наградувана на повеќе научни панели. Како вонреден професор таа има улога и во пренесеување на знаењето, била Ментор на многу перспективни студенти и е дел од процедурите за доделување на Грантови од 2004-та година. Се јавува како поканет предавач на многу интернационални настани.

Nanette Steinle, MD, RDN

Dr. Steinle is Associate Professor of Medicine at the University of Maryland School of Medicine. Dr. Steinle's major research interests are directed at understanding the molecular and genetic aspects of blood-pressure regulation, obesity, metabolic syndrome and eating behavior and published the first genome-wide scan of eating behavioral traits. She is currently studying candidate genes that may regulate eating behavior and is collaborating with investigators in UMB's Institute for Genome Sciences. Additionally, Dr. Steinle is involved in diabetes prevention research and leads a diabetes prevention program at the Baltimore Veterans Administrations Medical Center. Her Clinical venue, also includes the In-patient Endocrine Service and the University of Maryland Center for Diabetes and Endocrinology. Dr. Steinle is a member of several national and international committees and Associations. She has published a number of original articles, book chapters and has been part of numerous Scientific Review Panels. She has been involved in the Teaching Service and has been a Mentor of many perspective students. Dr. Steinle has also been part of Grant support since 2004 and accepted Invited lectures on many occasions across the world.

Кои се надвор од целните ефекти на SGLT-2 инхибиторите

SGLT2 инхибиторите се класа на нови фармацевтски агенси за дијабетес. SGLT2 инхибиторите дејствуваат со зголемување на бубрежната екскреција на гликоза, со што се намалува шеќерот во крвта кај лицата со дијабетес тип 2. Покрај намалувањето на гликозата, се покажало дека инхибиторите на SGLT2 покажуваат кардиопротективни, ренопротективни, анти-хиперлипидемични, анти-атеросклеротични, анти-обезни, анти-неопластични, хепатопротективни и ренопротективни ефекти во in vitro, предклинички и клинички студии. Намалено е и создавање на уричната киселина. Негативните ефекти вклучуваат ретки случаи на дијабетична кетоацидоза, зголемен ризик од инфекција на уринарниот тракт и потенцијално негативно влијание врз здравјето на коските. Ќе бидат дискутирани податоци од големи клинички испитувања, како и предложени механизми за исклучување на целните ефекти на SGLT2 инхибиторите, фокусирајќи се на коскеното ткиво, срцевото ткиво и воспалението.

What is the off target effects of SGLT2 inhibitors

SGLT2 inhibitors are a class of novel diabetes pharmacologic agents. SGLT2 inhibitors act by increasing renal excretion of glucose, thus lowering blood sugar in individuals with type 2 diabetes. In addition to lowering glucose, SGLT2 inhibitors have been found to exhibit cardioprotective, renoprotective, anti-hyperlipidemic, anti-atherosclerotic, anti-obesity, anti-neoplastic, hepatoprotective, and renoprotective effects in in vitro, pre-clinical, and clinical studies. Reduction in uric acid has also been observed. Negative effects include rare cases of DKA, increased risk of urinary tract infection, and potential negative impact on bone health. Data from large clinical trials will be discussed, as well as proposed mechanisms of the off target effects of SGLT2 inhibitors, focusing on bone, cardiac tissue, and inflammation.



Професор Nebojša M. Lalič

Nebojša Lalič е лекар, интернист и ендокринолог-дијабетолог, кои своите активности пред се ги фокусира на клиничката нега, истражување и едукација во областа на дијабетесот. Д-р Lalič работи како дијабетолог веќе 30 години. Тој бил визитинг доктор во Joslin Дијабетес центарот во Бостон, САД, а во моментов е директор и шеф на Одделот за дијабетес при Универзитетската болница во Белград, која пак е референтен центар за дијабетес во Србија. Професор Lalič е професор по интерна медицина и ендокринологија, како и Декан на Факултетот за медицина на Универзитетот во Белград. Тој е претседател на Националната експертска комисија за дијабетес и уредник на националните насоки за дијабетес. Тој има над 700 истражувачки публикации од областа на дијабетесот, од кои 80 се во списанија во peer-преглед. Тој е полноправен член на Српската академија на науките и уметностите. На меѓународно ниво, тој служел како член на едукативниот одбор на Интернационалната Федерација за Дијабетес (IDF), бил дел од едукативни курсеви и работилници во Европа, Азија и Африка, а учествувал и како член на групата на IDF која пишувала насоки за постпрандијална гликоза во 2011-та година. Бил дел од проекти поддржани од IDF проектите - DE -PLAN, IMAGE (тип 2 дијабетес превенција) и MANAGE CARE (хроничен третман на дијабетес). Професор Лалиќ во моментов е член на одборот на IDF Европа од Србија.

Professor Nebojša M. Lalič

Nebojša Lalič is a physician, internist and endocrinologist-diabetologist by training who focused his activities on clinical care, research and education in diabetes. Dr. Lalič has been engaged in daily clinical practice as a diabetologist for 30 years. He was visiting scientist at Joslin Diabetes Center, Boston, USA, and at present is Director and Head of the Diabetes department at the University Hospital in Belgrade, which is the reference center for diabetes in Serbia, as well as Professor of Internal medicine and Endocrinology and Dean of the Faculty of Medicine, University of Belgrade. Dr. Lalič is chairman of the National Expert Committee for Diabetes and editor of national guidelines in diabetes. He has over 700 diabetes research publications, 80 of them in peer-review journals. He is a full member of the Serbian Academy of Sciences and Arts. At the international level, he served as faculty member at IDF-supported educational courses and workshops in Europe, Asia and Africa, and as member of the Writing Group for the IDF Guidelines for Postmeal Glucose in 2011. He participated in IDF-supported projects DE-PLAN, IMAGE (type 2 diabetes prevention) and MANAGE CARE (chronic diabetes care). He currently serves as an IDF Europe board member from Serbia.

Последни новини од клиничките студии за инкретин-базираниот третман

Големите кардиоваскуларни исходни студии (CVOT) со терапија базирана на инкретини, се во пораст во многу клинички релевантни резултати. Како прво, податоците од овие студии со дипептил пептидаза-4 инхибитори (DPP-4) покажуваат неинфериорност во однос на намалувањето на мајорните несакани кардиоваскуларни (CV) настани (MACE). Потоа, три CVOT со GLP-1RA (LEADER, SUSTAIN-6, HARMONY) покажаа значително намалување на 3-P MACE, ефектот на третманот на индивидуалните компоненти од примарните збирни исходи се разликуваше меѓу претставниците на една класа лекови. Во тој контекст, лираглутидот ги намалуваше обете, сите причини за смртност (15%) и 3-P MACE за 13%, но сигнификатноста беше воглавном постигната од намалувањето на CV смрт за 22%. Семаглутидот ја намали стапката на 3-P MACE за 26%, и ова намалување беше во главно поради значајно намалување на стапката на нефатален мозочен удар за 39%. Албиглутид го намали ризикот од 3-P MACE до 22%, но од сите три MACE компоненти, само микоардниот инфаркт покажа значително намалување од 25%.

Резултатите од сите студии покажуваат умерено намалување на телесната тежина и систолниот крвен притисок. Дополнително, бубрежната протекција беше исто така мониторирана. Може да се каже дека LEADER и SUSTAIN-6 покажаа позитивен ефект на исходот од бубрежните компликации.

На крај, можеме да заклучиме дека откако се докажа кардиопротективниот ефект, GLP-1RA ја држат втората позиција како лек од избор за третман на пациенти со тип 2 дијабетес мелитус, со докажан кардиоваскуларен ризик, покрај SGLT2 инхибиторите. Дополнителни студии се потребни за да се објаснат разликите во нивниот кардио и ренопротективен ефект..

Latest updates on clinical trials of incretin-based treatment

Major cardiovascular outcome trials (CVOT) with incretin-based therapies have growth in many clinically relevant results. Firstly, CVOT data with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4i) showed non-inferiority regarding the reduction in major adverse CV events (MACE). Thereafter, three CVOT with glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) have demonstrated CV benefits compared with placebo.

Although CVOT with GLP-1RA (LEADER, SUSTAIN-6, HARMONY) showed significant reduction of the 3-P MACE, the treatment effects on the individual components of the primary composite endpoint differed between class members. In that context, liraglutide reduced both all-cause mortality (15%) and the 3-P MACE by 13%, but the significance was mostly driven by the reduction in CV death by 22%. Semaglutide reduced the rate of 3-P MACE by 26%, and this reduction was mostly driven by a significant decrease in the rate of nonfatal stroke by 39%. Albiglutide reduced the risk of 3P-MACE by 22% but of all three MACE components, only MI showed a significant reduction by 25%.

The results of all trials support a modest reduction in body weight and systolic blood pressure. Additionally, renal protection, which adds to the CV benefits of GLP-1 RA, was observed. Indeed, LEADER and SUSTAIN-6 demonstrated beneficial effect on composite renal outcomes.

In summary, after proven cardioprotective effect, GLP-1RA have been position as a second line therapy in T2D patients with established atherosclerotic CV disease, alongside SGLT2i. Further studies are needed to explain the differences in there‘s cardiovascular and renal protective effects.



СЕСИЈА 2 / SESSION 2

Професор д-р Татјана Миленковиќ, MD, PhD

Д-р Татјана Миленковиќ е редовен професор на Медицинскиот факултет во Скопје, вработена на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања од 1985 година, каде во 1995 го основала Одделот за едукација на луѓе со дијабетес - чиј шеф е до ден денес. Специјализирала интерна медицина 1991, докторирала во областа на дијабетологијата 1999, супспецијализирала ендокринологија 2004. Стручно се усовршувала во Велика Британија, Данска и Италија. Има публицирано над 100 стручни и научни трудови, како и учество како главен истражувач и ко-истражувач во 16 научни проекти, од кои 11 меѓународни проекти вклучувајки и GCP тренинг. Автор е на 2 монографии, 5 поглавја во книги. Член е на EASD, ADA, IDF, DESG (член на генералниот комитет). Од 2013-та година е Претседател на Македонското научно здружение на ендокринолози и дијабетолози.

Professor dr. Tatjana Milenkovic, MD, PhD

Dr. Tatjana Milenkovic is a professor of internal medicine at the Medical Faculty in Skopje. Dr. Milenkovic works at the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases since 1985, where in 1995 she has established the Department of education of people with diabetes - and she has been Head of the department ever since. She obtained specialty in Internal Medicine 1991, PhD in Medical Science 1999, and subspecialty in Endocrinology 2004. She has significantly improved her working experience and skills in UK, Denmark and Italy. Prof. Milenkovic has published and authored more than 100 scientific articles, and has been principal investigator and co-investigator in 16 scientific projects of which 11 international, including GCP training. She is author of 2 monographs and 5 book chapters. She is a member of the EASD, ADA, IDF, DESG (member of the General Committee). Since 2013 Prof. Milenkovic is the President of the Macedonian Scientific Association of endocrinologists and diabetologists.



Асситент д-р Саша Јовановска Мишевска

Ассистент д-р Саша Јовановска Мишевска е специјалист по интерна медицина, супспецијалист по ендокринологија, директор на Универзитетската Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања. Од 2017-та е доктор на медицински науки, со докторска дисертација од областа на ендокринологијата. Се јавува како автор и ко-автор на стручни и научни трудови во бројни национални и интернационални изданија, со активно учество на повеќе интернационални конгреси и работилници во земјата и во странство. Ко-инвестигатор била во неколку клинички студии од областа на дијабетесот. Д-р Јовановска Мишевска е активен член на повеќе интернационални здруженија, како EASD, и MAO, како и Потпретседател на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ).

Assistant dr. Sasha Jovanovska Mishevska

Ass. dr. Sasha Jovanovska Mishevska is a specialist in internal medicine, subspecialist in endocrinology and medical director of the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases in Skopje. Since 2017 she has a PhD in the area of endocrinology. Dr. Jovanovska Mishevska has authored and co-authored a large number of scientific articles in national and international medical journals, she has taken part of several international conferences and workshops in the country and abroad, and has been a co-investigator in several clinical studies in the field of diabetes. Dr. Jovanovska Mishevska is an active member of several international associations, EASD, and MAO, and currently holds the position of Vice President of Scientific association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia.



Ассистент д-р Искра Битовска, MD, M.Sc

Ассистент д-р Искра Битоска е интернист-ендокринолог, вработена во ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања во Скопје од 2001 година. Магистер по медицински науки од 2009 година, а во текот на 2017-та година ја одбрани нејзината докторска дисертација од областа на ендокринологијата и се стекна со титулата доктор на медицински науку. Повеќе години е шеф на одделот за тироидни нарушувања на Клиниката за ендокринологија во Скопје. Член на многу меѓународни организации од областа на ендокринологијата и дијабетесот. Автор и коавтор на бројни публикации објавени во земјата и во странство.

Assistant dr. Iskra Bitovska, MD, M.Sc

Assistant Dr. Iskra Bitovska is specialist in internal medicine and subspecialist in endocrinology, an employee of the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje, since 2001. She has a Master of Medical Sciences degree since 2009, and since 2017 she has a PhD in the area of endocrinology. Dr. Bitovska is Head of the department for Thyroid disorders at the Clinic in Skopje. She is also member of many international organizations in the field of endocrinology and diabetes, and author of numerous publications published in the country and abroad.



Ассистент д-р Ирфан Ахмети

Асистент д-р Ирфан Ахмети е интернист-ендокринолог, вработен на Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. Шеф на отсекот за дијабетично стапало. Претседател е на Националната комисија за дијабетес на Македонија и потпретседател на Научното Здружение на Ендокринолози и Дијабетолози на Македонија. Од 2017-та година е доктор на медицински науки, а докторската дисертација му беше од одлбаста на дијабетологијата. Член е на Меѓународната работна група за дијабетично стапало (IWGDF) од Македонија и е учесник на последните насоки за дијабетичното стапало од 2015 година во Хаг, Холандија. Посебно поле на интерес: тип 2 дијабетес, хронични компликации на дијабетес, дијабетично стапало, тироидни заболувања. Автор и коавтор е на околу 50 стручни трудови објавени во земјата и странство.

Assistant dr. Irfan Ahmeti

Ass. Dr. Irfan Ahmeti is a specialist in internal medicine and an endocrinologist, employee of the University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje. He is the Head of the Diabetic foot department at the Clinic. Currently, he is the president of the National diabetes committee of Macedonia, as well as vice-president of the Macedonian Association of endocrinologist and diabetlogists. Since 2017 he has a PhD in the area of diabetology. He is also a member of the International Working Group on diabetic foot and is a member of the latest guidelines for diabetic foot of 2015 in The Hague, Netherlands. His special field of interest are: type 2 diabetes, chronic complications of diabetes, diabetic foot, thyroid disease. Dr. Ahmeti is an author and co-author of 50 papers published in the country and abroad.



Д-р Ивица Смоковски

Д-р Ивица Смоковски (mr.sci.med, dr.sci.med) е специјалист по интерна медицина на Универзитетската клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања во Скопје. Д-р Смоковски е доктор на медицински науки, со докторска дисертација од областа на дијабетес и кардиоваскуалрни нарушувања. Има големо искуство во клиничките истражувања и добрата клиничка пракса кај дијабетесот и е одговорен за бројни национални проекти од областа на здравството.

Dr. Ivica Smokovski

Dr. Ivica Smokovski (M.D., mr.sci.med, dr.sci.med.) is a specialist of Internal Medicine at the University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders in Skopje. He has worked in the area of diabetology for many years, and has a PhD in the area of diabetology and cardiovascular diseases. Has a vast experience in clinical research and GCP in diabetes and has been responsible for numerous national healthcare projects.



СЕСИЈА 3 / SESSION 3

Професор Nam H. Cho

Професор Nam H. Cho во моментов живее во Јужна Кореја и е директор на Центарот за клиничка епидемиологија на универзитетската болница Ајоу во Сувон, Кореја. Тој е, исто така, актуелниот претседател на Интернационалата Федерација за Дијабетес (IDF), како и претседател на Атласот за дијабетес во авторство на IDF. Заинтересираноста за дијабетесот како болест кај професор Cho започнала уште во далечната 1984 година, од кога започнал да ја развива неговата академска кариера во правец на истражување на дијабетесот, со поставен фокус на епидемиолошкиот аспект и области од јавното здравство. Тој има објавено повеќе од 80 рецензирани трудови за дијабетес. Професорот Nam H. Cho бил во повеќе организации за дијабетес, како на национално, така и на меѓународно ниво, притоа го има основано Регистарот за тип 1 дијабетес во Кореја, а е одговорен и за направената процена на преваленца на дијабетес тип 2 во Кореја. Во неговото богато портфолио спаѓа и членство во Комитетот за клинички упатства за гестациски дијабетес и извештајот на баријатрична хирургија, двете издадени од IDF. Од 2004 година, тој во два наврати бил избран за извршен член на советот на IDF-WPR и бил избран за претставник од регионот во периодот 2010-2012 година. Исто така, д-р Чо бил и шеф на катедра на Одделот за превентивна медицина на Ајоу Факултетот за медицина и згора на тоа е и извршен директор и сопственик на две компании од 2000 година.

Professor Nam H. Cho

Professor Nam H. Cho currently resides in South Korea and serves as a Director of the Centre for Clinical Epidemiology at the Ajou university school of Medicine and Hospital in Suwon, Korea. He is also President-elect of the IDF, as well as Chairman of the IDF diabetes Atlas. Professor Cho Became interested in diabetes in 1984 and has developed an academic career in diabetes research that focuses on epidemiology and public health areas. He has published over 80 peer reviewed papers on diabetes. Professor Cho has served in national and international levels of diabetes organizations, making him the founder of type 1 registry in Korea, in addition to being responsible for estimating the prevalence of type diabetes for the Korean population. He served as a committee member for the IDF clinical guidelines for gestational diabetes and the IDF report on bariatric surgery. Since 2004, he has been elected twice as an executive council member of IDF-WPR and was Chair Elect of the Region in 2010-2012. Furthermore, professor Cho has served as a chairman of the Department of Preventive Medicine at Ajou University School of Medicine, and is moreover a CEO and owner of two companies since 2000.

Епидемиологија на дијабетесот и придружните ризик фактори

Дијабетесот е сериозно глобално здравствено прашање, а има повеќе од 425 милиони луѓе кои живеат со дијабетес во светот. Бројот на луѓето со дијабетес се зголемува речиси насекаде, но позначајно во Азија. Во текот на изминатите 17 години, бројот на луѓето кои живеат со дијабетес е зголемен за 274 милиони (151 милиони луѓе кои живеат со дијабетес во светот во 2000 година, сега 425 милиони, IDF Атлас 2017). Ова значи дека се поставува дијагноза за дијабетес на секои 6 секунди. Дополнителни 352 милиони возрасни лица се изложени на висок ризик од развој на дијабетес тип 2. Затоа, никој не е слободен од дијабетес и никакво место на земјата не е безбедено од дијабетес. Сепак, факторите на ризик поврзани со дијабетес не се целосно идентификувани и сè уште имаат потреба од понатамошни испитувања за подобро разбирање на болеста. Презентацијата ќе ги опфати факторите на ризик идентификувани од една тековна епидемиолошка студија што е започната во 2001 година. Оваа студија досега открила дека епи-генетските, вообичаените фактори, како и биолошките фактори играат значајни улоги како фактори за ризикот од дијабетес. Сепак, не идентификувавме ниту еден SNP кој е силно поврзан како главен ризик за дијабетес. Факторите кои се независно поврзани со ризикот од дијабетес се метаболичен синдром, живот во урбаните средини, постара возраст, фамилијарна историја на нарушена јаглехидратна толеранција, хипертензија, пушење, статусот на консумација на алкохол, функцијата на црниот дроб, нивоа на секреција на инсулин, нивоа на инсулинска резистенција и HbA1c нивоа. Како заклучок, факторите на ризик за дијабетесот се различни, а етничките варијации се евидентни и нашата студија покажаа дека еколошките и вообичаените фактори на ризик се посилни од генетските фактори за ризикот од дијабетес.

Diabetes epidemiology and associated risk factors

Diabetes is a serious global health issue, and there are more than 425 million people living with diabetes worldwide. The numbers of people with diabetes are rising almost everywhere but more significantly in Asia. Over the past 17 years, the number of people living with diabetes has increased by 274 million (151 million people living with diabetes in the world in 2000; now 425 million, IDF Atlas 2017). This means a person is diagnosed with diabetes every 6 seconds. A further 352 million adults are at high risk of developing type 2 diabetes. Therefore, no one is free from diabetes, and no place on earth is safe from diabetes. However, the risk factors related to diabetes are not fully identified and still in need of further investigation for the better understanding of the disease. The presentation will be covering the risk factors identified from an ongoing community based epidemiologic study that began in 2001. This study, so far, has revealed epi-genetics, habitual factors, and biological factors are playing significant roles as factors for the risk of diabetes. However, we have not identified a single SNP that is strongly associated as the main risk for diabetes. Those factors independently associated for the risk of diabetes include metabolic syndrome status, living in urban areas, older age, family history of diabetes glucose tolerance status, hypertension, smoking, alcohol imbibing status, liver function, insulin secretion levels, insulin resistance levels, and HbA1c levels. In conclusion, the risk factors for diabetes are diverse and ethnic variations are evident, and our study has revealed environmental and habitual risk factors are stronger than genetic factors for the risk of diabetes.



Професор Jean-Francois Gautier

Jean-Francois Gautier е професор по медицина и раководител на Одделот за ендокринологија и дијабетес во болницата Lariboisière, Париз, Франција, кој функционира од 2013-та година како мултидисциплинарен амбулантен центар посветен на дијабетес и вклучува дијабетолози, кардиолози, офталмолози, хепатолози, нефролози, гинеколози, уролози, ортопедичари, поддијатри, медицински сестри, диететичари и физички воспитувачи. Тој исто така е клинички истражувач во истражувачката група насловена како „метаболичко воспаление кај дијабетес и неговите компликации“ на Францускиот национален институт за здравство и медицински истражувања (Institut national de la santé et de la recherche médicale, INSERM U1138), Центар за истражувања на Cordelier, Париз. Главните истражувачки интереси на професорот Gautier се патофизиологијата на дебелината и дијабетесот тип 2, како и нивните компликации, пред се фокусирајќи се на епигенетското потекло на воспалението со низок степен кај овие состојби. Тој, исто така, го истражува и ефектот на интраутериното опкружување на предиспозицијата за тип 2 дијабетес и кардиоваскуларните болести, како и механизмите кои се вклучени во развојот на атипичен дијабетес - како дијабетес тип 2 подложен на кетоза, подтип на дијабетес често забележан во субсахарска Африка. Професор Gautier магистирал на Кралското медицинско училиште К(Cochin-Port Royal Medical School, René Descartes University,) во Париз, а е специјалист за ендокринологија и метаболизам од 1990 година. Докторирал во областа на хумаката исхрана, физиологија и патофизиологија од Универзитетот во Париз во 1996 година. Професор Gautier има издадено над 145 оригинални трудови и придонесол за 14 прирачници. Тој е член на Американското здружение за дијабетес (ADA), Европската асоцијација за проучување на дијабетесот (EASD) и Француското здружение за дијабетес (Société Francophone du Diabète) и општата секреторија на Фондацијата за истражување на дијабетес (FFRD) на француски јазик.

Professor Jean-François Gautier

Jean-François Gautier is Professor of Medicine and Head of the Department of Endocrinology and Diabetes at Lariboisière Hospital, University Paris 7, Paris, France in which has been settled in 2013 a multidisciplinary ambulatory centre dedicated to diabetes that includes diabetologists, cardiologists, ophthalmologists, hepathologists, nephrologists, gynaecologists, urologists, orthopaedists, podiatrists, nurses, dieticians, physical educators…He is also a clinical researcher in the research group entitled “metabolic inflammation in diabetes and its complications” at the French National Institute of Health and Medical Research (Institut national de la santé et de la recherche médicale, INSERM U1138), Cordelier Research Centre, Paris.Professor Gautier’s principal research interests are the pathophysiology of obesity and type

2 diabetes and its complications, focussing on the epigenetic origin of low grade inflammation in these conditions. He is also investigating the effect of the intrauterine environment on predisposition to type 2 diabetes and cardiovascular diseases, and the mechanisms involved in the development of atypical diabetes such as ketosis-prone type 2 diabetes, a subtype of diabetes frequently observed in Sub-Saharan Africa. Professor Gautier received his MD degree from Cochin-Port Royal Medical School, René Descartes University, Paris, and qualified as a specialist in endocrinology and metabolism in 1990. He obtained his PhD in Human Nutrition, Physiology and Pathophysiology from the University of Paris in 1996. Professor Gautier has published over 145 original papers and contributed to 14 handbooks. He is a member of the American Diabetes Association, the European Association for the Study of Diabetes, and the French Diabetes Society (Société Francophone du Diabète) and the general secretory of the French speaking Foundation for Diabetes Research (FFRD).

Улогата на епигенетиката во разбирањето на тип 2 дијабетесот

За инфламацијата (воспалителни процеси) веќе е добро познато дека игра клучна улога во развојот на тип 2 дијабетес. Навистина, покажано е дека воспалението му претходи на почетокот на тип 2 ДМ во моделите на глувци на диета предизвикана од дебелина и во поново време кај луѓето, што сугерира дека може да има предизвикувачка улога во патогенезата на тип 2 ДМ. Понатаму, воспалението придонесува за изнемоштување на дијабетичните кардиоваскуларни компликации, како што се дијабетична нефропатија и атеросклероза. Така, постојат се поголем број на докази дека хроничното воспаление игра клучна улога во дијабетесот и неговите кардиоваскуларни компликации. Иако тип 2 ДМ е високо наследна болест, кумулативните студии за целиот геном откриваат само ограничен кандидатски локус кој би ги поврзал дијабетесот и неговите компликации со генетската пре-диспозиција. Поради влијанието на интеракциите на ген-средина, епигенетските механизми, исто така, можат да играат клучна улога во патогенезата на дијабетесот и неговите васкуларни компликации. Епигенетика е дефинирана како модификација на епигенпмот без да се менува секвенцата на ДНК. Овие модификации резултираат со декомпактирање на хроматин на одредени делови од геномот кој е поврзан со повисока генска експресија и со зголемување на пристапноста на регулаторните региони на овие гени. Прогресијата на болеста може да се должи на меморијата на претходна изложеност на целните клетки до високи нивоа на гликоза и воспалителни фактори, што пак доведува до постојаност на неговите штетни ефекти преку епигенетските фактори. Во оваа презентација ќе објасниме некои епигенетски механизми и ќе ја објавиме започнатата истражувачка работа (која е сеуште во рана фаза и) која ја поврзува воспалителната состојба на дијабетес тип 2 со епигенетските промени, како и дали сето ова може да отвори нови области на биомаркери и терапевтски цели во областа на дијабетесот.

The role of Epigenetics in the understanding of diabetes

Inflammation is now well recognized as playing a key role in the development of type 2 diabetes. Indeed, inflammation has been shown to precede the onset of T2D in murine models of diet-induced obesity and more recently in humans suggesting that it might have a causative role in T2D pathogenesis. Furthermore, inflammation contributes to debilitating diabetic cardiovascular complications such as diabetic nephropathy and atherosclerosis. Thus, there are increasing evidences that chronic inflammation plays a crucial role in diabetes and its cardiovascular complications. Although T2D is a highly inherited disease, genome-wide association studies have uncovered only limited candidate loci linking diabetes and its complications to genetic pre-disposition. Because of the influences of gene-environment interactions, epigenetic mechanisms may also play a key role in the pathogenesis of diabetes and of its vascular complications. Epigenetics is defined as modifications of the epigenome without altering the sequence of DNA. These modifications result to chromatin decompacting at certain parts of the genome that is associated with a higher gene expression by increasing accessibility of the regulatory regions of these genes. Progression of the disease could be due to a memory of prior exposure of target cells to high glucose levels and inflammatory factors, leading to persistence of its deleterious effects through epigenetic factors. In this presentation, we will explain some epigenetic mechanisms and report the early work that linked the inflammatory state of type 2 diabetes to epigenetic alterations, and whether it may open new areas of biomarkers and therapeutic targets in the field of diabetes.



СЕСИЈА 4 / SESSION 4

Професор Inass Shaltout

Inass Shaltout дипломирала на Факултетот за медицина, при Универзитетот во Каиро. Таа ги стекнала нејзините магистерски и докторски титули на интерна медицина, исто така, од Универзитетот во Каиро. Ги поминала сите академски нивоа во кариерата почнувајќи како стажант, специјализант, помошник предавач, предавач по интерна медицина, доцент и професор по интерна медицина на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Каиро, Египет. Нејзината богата биографија вклучува: Научна работа од 2004-та година како професор по интерна медицина и дијабетес, при Универзитетот во Каиро; Претседател на Секторот за интерна медицина одделение 4, Универзитет во Каиро, од 2017 година; Претседател на Арапската асоцијација за проучување на дијабетес и метаболизам; Член на Интернационалната федерација за дијабетс (IDF); Почесен тутор на дијабетес при Универзитет во Кардиф, Велика Британија; Член на Европската асоцијација за проучување на дијабетес (EASD), на Египетското друштво за интерна медицина, Египетското здружение за нефрологија и Египетското друштво за дијабетес.

Professor Inass Shaltout

Inass Shaltout graduated from faculty of Medicine, Cairo University. She got MSC and MD degree of Internal Medicine also from Cairo University. Spent all academic Career starting with residency, Assistant lecturer, Lecturer of Internal Medicine, Assistant professor and professor of Internal Medicine in faculty of Medicine, Cairo University. Her rich biography includes: Working science 2004 as a Professor of Internal Medicine and Diabetes, Cairo University; Chairman of Unit 4 Internal Medicine Department, Cairo University, since 2017; President of The Arabic Association for the Study of Diabetes and Metabolism; Member of the International Diabetes Federation; Honorary Tutor of Diabetes, Cardiff University; Member of European Association for the Study of Diabetes, Egyptian Society of Internal Medicine, Egyptian Society of Nephrology and Egyptian Society of Diabetes .

Дијабетес и постење

За време на светиот исламски месец, Рамазан, муслиманите мора да постат од зори до зајдисонце. Многу муслимани обично постат и во други прилики. како што се лунарните денови од секој месец и во некои други исламски денови. Храната и течностите може да се консумираат слободно во текот на ноќта, но забрането е во текот на денот, вклучувајќи ги тука и оралните лекови. Овој начин несомнено вклучува ненадејна и голема промена во распоредот на оброците во текот на денот. Коптските христијани не јадат месо, живина и млечни производи повеќе од 250 дена годишно. Постојат и други видови на верски постови кои

се специфични за Хиндусите, Евреите и Мормоните. Дополнително, проценето е дека повеќе од 140 милиони луѓе со дијабетес постат за време на Рамазан.

Ризиците од постот вклучуваат хипогликемија, хипергликемија, кетоацидоза, дехидратација и тромбоза. Луѓето со дијабетес обично треба да побараат од својот лекар информации дали можат да постат безбедно или не, врз основа на поделбата на 4 групи: со многу висок ризик, висок ризик, умерен или низок ризик. Овие 4 групи ќе бидат дискутирани во детали. Луѓето со дијабетес може да не ги послушаат лекарските совети, притоа изложувајќи се на ризик од многу сериозни компликации. Едукатијата во однос на Рамадан за пациентите може да доведе до минимизирање на овие ризици. Справување со постот за Рамазан кај луѓето со дијабетес вклучува насоки за внес на храна, чести мерења на гликемија и модификација на лекови за дијабетесот, вклучувајќи орални, инсулински и неинсулински антидијабетици со инекции. Ќе бидат разгледани детални модификации на лековите. Некои лекови се побезбедни за употреба за време на постот Рамазан.

Diabetes and fasting

During the holy Islamic month, Ramadan, Muslims must fast from dawn to sunset. Many Muslims usually fast other days like lunar days of each month and some Islamic occasions. Food and fluids may be consumed freely during the night, but forbidden during day time, including oral medication. This will involve a sudden and major change in the daily meals. The Coptic Christians fast from eating meat, poultry and dairy products more than 250 days per year. There are other types of religious fasting in Hindus, Jewish and Mormon. There is an estimate of more than 140 million people with diabetes fast during Ramadan.

The Risks of Fasting Include hypoglycemia, hyperglycemia, ketoacidosis, dehydration and thrombosis. Diabetics should usually ask their treating doctor whether they can fast safely or not according to 4 groups of very high risk, high, moderate or low risk quantification. Those 4 groups will be discussed in details. People with diabetes may not obey medical advice and they are at risk of many serious complications. Pre Ramadan patient education may lead to minimizing those risks. Management of fasting Ramadan in people with diabetes includes guidance of food intake, frequent SMBG and modification of antidiabetic medications including oral, insulin and injectable noninsulin antidiabetics. Detailed medication modifications will be discussed. Some medications are safer to use during fasting Ramadan.



Професор Маја Radman

Професор Маја Radman во моментов е шеф на Одделот за интерна медицина, во Универзитетската болница во Сплит, како и заменик директорот на Хрватското здружение за Ендокринолошка онкологија. Таа ја започнала својата академска кариера во 1998 година, кога добила титула магстер, а во 2010-та година ја одбранила својата докторска дисертација. Специјалист по ендокринологија и дијабетологијата е од 2007-ма година. Д-р Radman ја посетувала и Brookwood академијата во 1999 година, каде што добила надградба - Good Clinical Practice for Investigators Training in the field of Healthcare Research. Таа е автор на голем број на објавени научни статии и има учествувано во голем број на научни проекти и истражувања во полето на дијабетесот.

Professor Maja Radman

Professor Maja Radman is currently Head of the Department of Internal Medicine, at the University Hospital Centre in Split, as well as deputy Director of the Croatian Association for Endocrine oncology. She started her academic career in 1998 when she got her MS degree, and defended her PhD thesis in 2010. She became specialist of endocrinology and diabetology in 2007. She attended the Brookwood Academy in 1999, where she received a Good Clinical Practice for Investigators Training in the field of Healthcare Research. She is the author of a number of publicized scientific articles and has participated in a number of scientific projects and research on diabetes.

Придонес на карадиоваскуларните бенефити базирани на докази кон новиот начин на третман на тип 2 дијабетес мелитус

Дијабетес мелитус бара доживотно планирање и контролирање на животниот стил со висок степен на лична одговорност. Управувањето со начинот на живеење, вклучувајќи терапија со правилна исхрана, физичка активност, губење на тежината, советување за престанок на пушењето и психолошка поддршка, се фундаментални аспекти на грижата за дијабетесот. „Пациентот во центарот на третманот“ се дефинира како грижа која ги почитува и е скроена за да одговара на индивидуалните параметри на пациентот, неговите потреби и навики, притоа обезбедувајќи скроените индивидуални параметри да бидат главни во носењето на одлки за третманот. Атеросклеротичната кардиоваскуларна болест (ASCVD) е водечка причина за смрт кај луѓето со дијабетес тип 2. Дијабетесот дава значителен независен ризик за ASCVD, а повеќето луѓе со дијабетес тип 2 имаат дополнителни фактори на ризик како што се: хипертензија, дислипидемија, дебелина, физичка неактивност, хронична бубрежна болест (ХББ) и пушење.

Намалувањата во кардиоваскуларните настани (од атеросклеротично потекло) и смртта се видливи кога повеќе фактори на ризик од ASCVD се решаваат истовремено, со долгогодишни бенефити. ASCVD управување со ризикот е суштински дел од управувањето со дијабетесот. Проценката на клучните карактеристики на пациентот, како што се начин на живот, коморбидитети (ASCVD, хронична бубрежна болест, срцева слабост), клинички карактеристики (возраст, HbA_{1c}, тежина), психолошка состојба со културни и социо-економски можности, силно влијаат врз изборот на третман на пациенти со дијабетес. Потребата за идеална терапија кај пациенти со дијабетес и кардиоваскуларни фактори на ризик би била интервенција/лек што ги намалува кардиоваскуларните настани и смртноста и истовремено ја подобрува контролата на гликемијата. Новите докази ја поддржуваат употребата на одредени лекови врз основа на резултатите од кардиоваскуларните испитувања кои покажуваат значителни придобивки како инхибитори на SGLT2 и агонисти на рецепторите на GLP-1 со докажана кардиоваскуларна корист, како дел од менаџментот на гликемијата.

Contribution of evidence-based cardiovascular benefits to new management of type 2 diabetes melitus

Diabetes mellitus requires lifelong planning and controlling lifestyles with high degree of personal responsibility. Lifestyle management, including medical nutrition therapy, physical activity, weight loss, counseling for smoking cessation, and psychological support, are fundamental aspects of diabetes care. Patient-centered care is defined as care that is respectful of and responsive to individual patient preferences, needs, and values and ensuring that the patient values guide all clinical decisions. Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) is the leading cause of death in people with type 2 diabetes. Diabetes confers substantial independent ASCVD risk, and most people with type 2 diabetes have additional risk factors such as hypertension, dyslipidemia, obesity, physical inactivity, chronic kidney disease (CKD), and smoking. Reductions in ASCVD events and death are seen when multiple ASCVD risk factors are addressed simultaneously, with long-standing benefits. ASCVD risk management is an essential part of diabetes management. Assessing key patient characteristics such as lifestyle, comorbidities (ASCVD, chronic kidney disease, heart failure), clinical characteristics (age, HbA1c, weight), psychological state with cultural and socio-economic possibilities strongly influence the choice of treatment of patients with diabetes.



Д-р Andrew Behnke, Претседател на центарот за ендокринологија во Cumberland Valley, LLC

Д-р Behnke дипломирал на Државниот универзитет на Пенсилванија на Колеџот за медицина во 1987 година. Сега работи во Карлајл, Пенсилванија и е специјализист по ендокринологија, дијабетес и метаболизам. Д-р Behnke е член на повеќе комисии, тој учествувал во повеќе од 40 клинички студии и има објавено голем број на оригинални статии и рецензии. Неговата богата работна историја вклучува и функции како - Ассистент професор по медицина (USUHS) во Вашингтон; Интернист во MGMC Медицинскиот центар, USAF; Медицински директор на Дијабетес и ендокринологија центарот во Шарон. Д-р Behnke е и Фулбрајтов визитинг професор по медицина на Државниот универзитет за медицина во Кишињев, Молдавија. Од 2002 година тој е и претседател на Центарот за ендокринологија CUMBERLAND VALLEY, LLC (Carlisle, PA).

Andrew Behnke, President, Cumberland Valley Endocrinology Center, LLC

Dr. Behnke graduated from the Pennsylvania State University College of Medicine in 1987. He works in Carlisle, PA and specializes in Endocrinology, Diabetes & Metabolism. Dr. Behnke is a member of several committees, has been integral part of more than 40 Clinical studies and has published a number of original articles and reviews. His vast work history includes - Assistant Professor of Medicine (USUHS) in Washington, DC; Staff Internist at MGMC Medical Centar, USAF; Medical Director of the Diabetes and Endocrinology Center in Sharon, Pa; Fulbright Scholar Visiting Professor of Medicine at the State University of Medicine in Chisinau, Moldova. Since 2002 he is a President of the Cumberland Valley Endocrinology Center, LLC (Carlisle, PA).

Системи на затворен круг кај тип 1 – сензори наспроти пумпи

Предавањето за дијабетес пумпи и сензори е научен преглед на овие современи модалитети на третман со дијабетесот. Почнувајќи со краток историски преглед, публиката ќе биде водена во критичен и научен преглед на пријавените придобивки од двете инсулински пумпи (CGII) и континуирани глукозни монитори (CGM). Тековните достапни уреди ќе бидат разгледани. Доказите од научните студии ќе ги испитаат тврдењата за подобрена контрола на гликозата, хипогликемија и дози на инсулин. Предавањето ќе заврши со поглед на системите со затворен циклус и нивната потенцијална корист во управувањето со дијабетесот.

Closed loop systems in type 1 - sensors versus pumps?

The lecture on Diabetes Pumps and Sensors is a scientific review of these contemporary modalities of diabetes treatment. Beginning with a brief historical review, the audience will be guided in a critical and scholarly review of reported benefits of both Insulin pumps (CGII) and Continuous Glucose Monitors (CGM). Current available devices will be reviewed. Evidence from scientific studies will examine claims of improved glucose control, hypoglycemia, and Insulin doses. The lecture will conclude with a look at closed loop systems and their potential benefit in diabetes management.



СЕСИЈА 5 / SESSION 5

Професор д-р Azra Bureković, MD, PhD

Професор д-р Azra Bureković, работи на одделот за нуклеарна медицина и ендокринологија, при универзитетскиот клинички центар во Сараево (Босна и Херцеговина). Таа е специјалист по итна медицина, како и специјалист по интерна медицина - со супспецијализација по ендокринологијата и дијабетологијата. Во 2006-та година станала доктор на науки, а докторатот бил од областа на дијабетологијата. Проф. Azra Bureković во моментот е шеф на одделот за интензивна и пост-интензивна нега. Таа е и професор по интерна медицина на Универзитетот во Сараево. Активен член е на неколку домашни и меѓународни организации и има објавено голем број на оригинални статии. Во минатото, како и сега редовно учествува во клинички студии, а често е и поканет предавач на повеќе настани од областа на дијабетологијата.

Professor Azra Bureković

Prof. dr. Azra Bureković, works at the Department of Nuclear Medicine and Endocrinology, UKCS Sarajevo (Bosnia and Herzegovina). She is specialist of Emergency medicine, as well as specialist of internal medicine, with a subspecialty in endocrinology and diabetes. She has a PhD since 2006 in the area of diabetology. Prof. Bureković is currently the Head of Intensive and Post-intensive Care. In addition to this she is a Professor of Medicine at the University in Sarajevo. Prof. Bureković is a member of several national and international organizations and has published a number of original articles. She has been part of clinical studies and accepted many invited lectures in the area of diabetology.

Кој е одговорен за инерцијата во третманот на тип 2 дијабетесот?

Според литературата индексирана во MEDLINE, терминот „клиничка инерција“ првпат беше опишан од страна на Филипс во 2001 година. Тој изјавил дека „Ако докторот не ја започне или интензивира моменталната терапија, што е неопходно, тоа е состојба на клиничка инерција“. Сумирано, поимот клиничка инерција претставува важна теоретска конструкција, која се дефинира со недоволна и нецелосна употреба на ефективни методи на лекување (кои се дел од медицината базирана на докази), кои се ефективни во спречувањето на сериозни последици како што се предвремена смрт, миокарден инфаркт или мозочен удар. Дијабетесот и неговите доцни микро и макроваскуларни компликации значително го намалуваат квалитетот на животот и во многу случаи доведуваат до предвремена смрт. Студијата SOLVE спроведена во 10 земји, на три континенти, покажа дека и покрај добро документираните придобивки од навремено контролирање на гликемијата и постигнатиот консензус за терапија, кои заедно поттикнуваат претходна употреба на инсулин, постои значителна клиничка инерција во однос на започ-

нување на соодветна инсулинска терапија кај луѓе со тип 2 дијабетес мелитус. Американската асоцијација за дијабетес (АДА) даде нови препораки за дијабетес во 2019 година, кои целат кон построги цели на гликозираниот хемоглобин, како што е вредноста од 6,5%, за избрани лица - се разбира доколку оваа вредност може да се постигне без значителна хипогликемија или други негативни ефекти од третманот. Соодветни пациенти за оваа вредност може да бидат оние со кратко времетраење на дијабетес, тип 2 дијабетес третиран само со начин на живот или само со метформин, или немање значајни кардиоваскуларни заболувања. Помалку строгите цели за гликозираниот хемоглобин со вредност од 8,0%, може да бидат соодветни за пациенти со историја на тешки хипогликемији, ограничен животен век, напредни микроваскуларни или макроваскуларни компликации, екстензивни коморбидни состојби или долготраен дијабетес, кај кои целта е тешко да се постигне и покрај едукација за самоуправување со дијабетес, соодветно следење на гликозата и ефективни дози на повеќе агенси за намалување на гликозата, вклучувајќи и инсулин.

Who is responsible for inertia in the treatment of Type 2 diabetes?

According to the literature indexed in MEDLINE, “clinical inertia” was first described by Phillips in 2001. He stated that „If the doctor does not start or intensify the momentary therapy, which is necessary, it is a state of clinical inertia“. Summed up, the term Clinical inertia represents an important theoretical construct, which is defined by insufficient and incomplete use of effective methods of treatment (that are part of evidence based medicine) that are effective in the prevention of serious consequences such as premature death, myocardial infarction or stroke. Diabetes and his late micro and macrovascular complications significantly reduces the quality of life, and in many cases lead to premature death. The SOLVE study that was conducted in 10 countries, on three continents, showed that despite well-documented benefits of timely glycaemic control and consensus guidelines encouraging earlier use of insulin, considerable clinical inertia exists with respect to initiating appropriate insulin therapy in people with T2DM. The American Diabetes Association (ADA) made new recommendation for diabetes in 2019 that suggest more stringent A1C goals such as 6.5%, for selected individuals’ - if this can be achieved without significant hypoglycemia or other adverse effects of treatment. Appropriate patients might include those with short duration of diabetes, type 2 diabetes treated with lifestyle or metformin only, long life expectancy, or no significant cardiovascular disease. Less stringent A1C goals such as 8,0% may be appropriate for patients with a history of severe hypoglycemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, or long-standing diabetes in whom the goal is difficult to achieve despite diabetes self-management education, appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin.



Доцент Dario Rahelič

Dario Rahelič е доцент и раководител на Одделот за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања во Универзитетската болница Дубрава, Загреб, Хрватска, и е актуелен претседател на Хрватското здружение за дијабетес и метаболни нарушувања на Хрватското лекарско здружение. Тој исто така е член на Извршниот комитет на Студиската група за дијабетес и исхрана на ЕАСД, Хрватското здружение за ендокринологија, Хрватското здружение за дебелина и Хрватското друштво за ендокрина онкологија. Д-р Dario Rahelič има објавено неколку поглавја во национални и меѓународни книги, статии во научни списанија, а бил и поканет педавач на многу национални и меѓународни конференции. Неговите наставни ангажмани се на Медицинскиот факултет, Факултетот за прехранбена технологија и биотехнологија и Фармацевтскиот и биохемискиот факултет. Бил на усовршувања во болниците Свети Михаил во Торонто (Канада), Клиниката Мајо во Рочестер (САД) и Клиниката Мотол, Прага (Чешка). Д-р Рахелич е член на Американскиот колеџ за ендокринологија и на Кралскиот колеџ за лекари во Единбург. Добитник е на награди од Студиската група за дијабетес и исхрана на ЕАСД, од хрватското друштво за ендокрини болести и наградата Etzwiller Rising Star. Активностите на д-р Dario Rahelič се концентрираат на подобрениот пристап до модерен третман на дијабетес, подобрување на едукацијата на пациентот, вклучување во парламентарни и други дискусии за донесување одлуки, но главно за подобрување на квалитетот на животот на луѓето со дијабетес. Тој верува дека мотивирањето на луѓето со дијабетес да управуваат со нивната состојба е поефикасно отколку само да се зборува за можни компликации.

Assistant Professor Dario Rahelič

Dario Rahelič is an assistant professor and Head of Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders at Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia, and is the current President of the Croatian Society for Diabetes and Metabolic Disorders of the Croatian Medical Association. He also serves as Executive Committee member of the Diabetes and Nutrition Study Group of EASD, the Croatian Endocrine Society, the Croatian Society for Obesity and the Croatian Society for Endocrine Oncology. Dr. Rahelič has published several chapters in national and international books, articles in scientifc journals, and was invited speaker at many national and international conferences. His teaching engagements are at the Faculty of Medicine, the Faculty of Food Technology and Biotechnology and the Faculty of Pharmacy and Biochemistry. He was visiting scientist at St. Michael‘s Hospital in Toronto (Canada), Mayo Clinic in Rochester (USA) and Motol

Clinic, Prague (Czech Republic). Dr. Rahelič is a Fellow of the American College of Endocrinology and of the Royal College of Physicians of Edinburg. He received awards from the Diabetes and Nutrition Study Group of EASD, from the Croatian Endocrine Society, and the Etzwiller Rising Star Award. Dr Rahelič activities concentrate on improved access to modern diabetes treatment, improvement in patient education, involvement in parliamentary and other decision-making discussions, but mostly on improving the quality of life for people with diabetes. He believes that motivating people with diabetes to manage their condition is more effective than only talking about possible complications.

НАФЛД и дијабетес: промени во животниот стил и/или фармаколошки третман?

NAFLD (не-алхохолно стеатоза на црниот дроб) е сериозен јавен здравствен проблем кој расте паралелно со дебелината во развиените земји, а несомнено може да напредува до цироза на црниот дроб и хепатоцелуларен карцином и е веќе втора причина за трансплантација на црн дроб, на пример, во САД. Таа е дефинирана како стеатоза, лобуларно воспаление и хепатоцелуларно балонирање. Златен стандард за дијагностицирање на NAFLD останува биопсија на црниот дроб. Хистопатолошката евалуација на примероците од биопсијата останува златен стандард за дијагностицирање на NAFLD / NASH. За жал, во повеќето случаи, NAFLD останува асимптоматска болест, се додека не се развие напредно оштетување на црниот дроб. Бидејќи прекумерната акумулација на хепатална маст претставува типична карактеристика на пациентите со дијабетес, NAFLD е честа компликација на овие пациенти, но исто така и самата NAFLD / НАСХ може да биде фактор на ризик за дијабетес мелитус. NAFLD е состојба која може да доведе до тешки компликации. Некои терапевтски опции кои доаѓаат во предвид се интервенција на начинот на живот, баријатрична хирургија и неколку терапии со лекови, кои не се индицирани во NAFLD, но се докажаа во клиничките испитувања како соодветни за намалување на хепаталните масти и подобрување на хистологијата на црниот дроб. Добро е познато дека 10% од губење на тежината е потребно за да се намали воспалението и за регресија на фиброза кај пациенти со NAFLD, а 3-5% од губење на тежината може да ја намали хепаталната стеатоза. Новите дијабетични терапии кои ја намалуваат тежината се покажаа во неколку испитувања за да се подобри NAFLD. Бидејќи NAFLD исто така е поврзан со зголемен ризик од смртен случај во однос на општата популација, важно е да се има предвид оваа тивка, но сериозна болест.

NAFLD and diabetes: lifestyle and/or pharmacological treatment?

NAFLD (non-alchoholic fatty liver disease) is a serious public health problem that grows in parallel with obesity in developed countries that may progress to cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma, and is already the second cause of liver transplants, for example, in the US. It is defined as steatosis, lobular inflammation, and hepatocellular ballooning. The gold standard for diagnosing NASH remains a liver biopsy. Histopathological evaluation of biopsy specimens remains the gold standard for diagnosing NAFLD/NASH. Unfortunately, in most cases NASH remains asymptomatic until advanced liver disease has developed. As excessive hepatic fat accumulation represents a typical feature of diabetic patients, NASH is common complication ni these patients, but also NAFLD/NASH can be a risk factor for diabetes mellitus. NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) is a condition that can lead to NASH and more serious complications. Some therapeutic options are lifestyle intervention, bariatric surgery and several drug therapies, that are not indicated in NASH,but proved in clinical trials to reduce hepatic fat and improve liver hystology. It is well known that 10% of weight loss is needed to reduce inflammation and for the regression of fibrosis in NASH patients, and 3-5% of weight loss may reduce hepatic steatosis. Novel diabetic therapies that reduce weight proved in several trials to improve NASH. As NASH is also associated with an increased risk of CV death relative to the general population, it is important to have in mind this silent disease that, to screen diabetic patients on NAFLD and NASH, to actively approach with lifestyle modification and weight loss and multidisciplinary care.



Вонреден професор Đuro Macut

Đuro Macut е вонреден професор по интерна медицина и ендокринологија на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Белград, Србија. Дипломирал, завршил клиничка специјализација по интерна медицина и ендокринологија и добил докторски студии во истата институција. Бил дел од клиничките програми за усовршување во универзитетските болници во Болоња, Упсала и Оксфорд и ја завршил програмата за постдипломски студии по репродуктивна медицина на Универзитетот во Женева и Светската здравствена организација. Д-р Đuro Macut во моментов е заменик-директор на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања, Клинички центар на Србија и претседател на Организацискиот одбор за граници и иновации во медицината, Годишен симпозиум на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Белград

Associate Proffesor Đuro Macut

Đuro Macut is Associate Professor of Internal Medicine and Endocrinology at the Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia. He graduated, completed clinical specialization in internal medicine and endocrinology, and obtained PhD degree at the same institution. He was on clinical attachment programs at the University Hospitals in Bologna, Uppsala and Oxford, and completed postgraduate program in Reproductive Medicine from the University of Geneva and World Health Organization. Dr Macut is currently Deputy Director of the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, and President of the Organizing Committee of Frontiers and Innovations in Medicine, Annual Symposium of the Faculty of Medicine, University of Belgrade.

Гестациски дијабетес – терапевтски можности и исходи

Гестацискиот дијабетес мелитус (ГДМ) е состојба на нарушен метаболизам на гликоза за време на бременоста. Тој е предизвикан од претходно постоечка инсулинска резистенција, влијание на цитокините, етничка припадност и чувствителен геном, а се претходно набројано заедно претставува предиспозиција и за дијабетес тип 2 (Т2ДМ) подоцна во животот. Концентрацијата на плазма глукоза (FPG) на гладно или HbA1c се важни за откривање на прегестацион дијабетес. Сепак, HbA1c е често нормален кај ГДМ, особено во првиот триместар од бременоста. Денес, најчесто се користи 2 часовен орален глукоза толеранс тест (ОГТТ) со 75 грама гликоза, кој се извршува во периодот од 24-28 недели гестација со претходно дефинирани вредности на гликоза на 0, 60 и 120 мин (еднакви или над 5.1, 10.0 и 8.5 mmol / L, соодветно). Предвидните фактори за ГДМ вклучува-

ат етничка припадност, BMI> 27 kg / m2 пред бременоста, возраст> 25 години, претходна историја на ГДМ и семејна историја на Т2ДМ. Додека инсулинската резистентност ја карактеризира фазата на прегестација, дефекти во секрецијата на инсулин може да постојат за време на бременоста. ГДМ како проинфламаторна состојба се карактеризира со инверзна корелација на циркулирачкиот TNFα и интерлеукин 6 со инсулинска сензитивност. Лептин е пронајден покачен во ГДМ, иако главната детерминанта на лептин останува тежината на пред-гравидираната мајка. ГДМ носи седумкратен ризик од Т2ДМ. Се покажало дека ГДМ носи ризични алели за Т2ДМ. Поконкретно, варијантите на гени за чувствителност на глукокиназа и TCF7L2 локуси се поврзани со повисоки нивоа на гликоза при орални тестови за толеранција на гликоза кај бремени жени. Најчестиот исход на мајката кај ГДМ е царски рез и преeклампсија. Сепак, најчестата компликација на фетусот е хипогликемијата веднаш по породувањето, кога внесот на гликоза од мајката е нарушен и новороденчето се уште е хиперинсулинемично. Образованието и исхраната се камен-темелник на управувањето со ГДМ. ОАДТ со метформин и глибурид се покажале како ефикасни без докази за оштетување на фетусот, иако долгорочната безбедност останува загрижувачка. Неодамна беше покажано дека подложноста на метформин зависи од присуството на транспортери на метформин и зрелост на митохондријалната функција. Инсулинската терапија, или со хумани инсулини или некои од инсулинските аналози, се докажани терапевтски модалитети и се додаваат ако целите не се добиени со промена на животниот стил.

Gestational diabetes – therapeutic possibilities and outcomes

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a state of deteriorated glucose metabolism during pregnancy. It is caused by preexisting insulin resistance, influence of cytokines, ethnicity, and susceptible genome that are all together predisposing type 2 diabetes (T2DM) later in life. Fasting plasma glucose (FPG) concentration or HbA1c are important to detect pre-gestational diabetes. However, HbA1c is often normal in GDM particularly in the first trimester of pregnancy. Today, most widely used is 2h OGTT with 75 g of glucose performed at 24-28 weeks of gestation with predefined glucose values at 0, 60 and 120 min (equal or over 5.1, 10.0 and 8.5 mmol/L, respectively). The predisposing factors for GDM include ethnicity, BMI >27 kg/m2 before pregnancy, age >25 years, previous history of GDM and family history of T2DM. While insulin resistance characterize pregestation phase, defects in insulin secretion could exist during pregnancy. GDM as proinflamatory condition is characterized with an inverse correlation of circulating TNF and interleukin 6 with insulin sensitivity. Leptin has been found elevated in GDM although the main determinant of leptin during remains the pre-gravid maternal weight. GDM is carrying sevenfold risk of T2DM. GDM was shown to carry risk alleles for T2DM. More specifically, susceptibility genes variants of glucokinase and TCF7L2 loci are associated with higher glucose levels during oral glucose tolerance tests in pregnant women. The most common maternal outcome of GDM is Caesarean section and preeclampsia. However, the most common fetal

complication is hypoglycaemia immediately after delivery when glucose input from the mother is disrupted and the newborn is still hyperinsulinemic. Education and diet is the cornerstone of GDM management. Oral antidiabetic agent metformin and glyburide have shown efficacy with no evidence of harm to the foetus, although long-term safety remains a concern. Recently it was shown that susceptibility to metformin depends on the presence of metformin transporters and maturity of mitochondrial function. Insulin therapy, either with human insulins or some of the insulin analogues are proven therapeutic modalities and added if targets are not obtained with the change of lifestyle.



СЕСИЈА 6 / SESSION 6

Вондреден Професор Невенка Лабан-Гучева

Д-р Невенка Лабан - Гучева работи како офталмолог на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, каде работата со пациенти со дијабетес и нивните компликации и претставува секојдневие. Специјализирала офталмологија во OHSU, Портланд - Орегон во САД. Во 2008-та година одбранила докторат, а сега е вонреден професор по офталмологија на Универзитетот „Гоце Делчев„ во Штип. Член е на многу угледни здруженија, како што се Лекарската комора на Македонија, НЗЕДМ, Македонско здружение за дебелина и Македонско Офталмолошко здружение.

Associate Proffesor Nevenka Laban - Gucheva

Dr. Nevenka Laban Gucheva works as an ophthalmologist at the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje, where she is constantly working with patients with diabetes and its complications. She specialized in ophthalmology in OHSU, Portland - Oregon in the United States. In 2008 she defended her doctoral thesis and is now an associate professor of ophthalmology at the University „Goce Delchev“ in Stip. Dr. Gucheva is also a member of many reputable organizations such as the Medical Chamber of Macedonia Scientific society for endocrinologist and diabetologist of Macedonia, Macedonian Association for obesity and the Macedonian Ophthalmic Society.

Клинички офталмолошки процедури и очните компликации од дијабетесот

10% од новите дијагностицирани слепи лица се слепи како последица на дијабетес. Покрај тоа, макулопатијата, глаукомот и катарактата дополнително го нарушуваат видот на пациентите со дијабетес. Брзата дијагноза на овие компликации, раниот третман и експертското следење се клучни во намалувањето на катастрофалниот ефект на дијабетесот врз видот. Офталмолошките методи во нивната суштина се различни начини на визуелизација на одредени делови од анатомијата на очите. Од основната, но фундаментална проценка на визијата на пациентот со табелите на Снелен, преку фундоскопија со рачни офталмоскопски информации се собираат информации за видот, прозирноста, притисокот и структурниот интегритет на разните делови за очите кои се одговорни за видот. Микроскопија на пресечената светилка дува 40 пати на сликата на мрежницата и патеката на влезната светлина. Дополнителни детали за компликациите на мрежницата се добиени со фундус фотографија и флуоресцеин ангиографија. Оптичка-

та кохерентна томографија овозможува визуелизација на ретиналните компликации, како и нивните квантификации. Ултрасонографијата и различните видови на тонометрија на очите дополнително ги прошируваат можностите за точна дијагноза на дијабетични компликации на окото. Индикациите, контраиндикациите и несаканите ефекти од овие методи понатаму се дискутираат. Клиничките офталмолошки процедури овозможуваат не само дијагностицирање на дијабетични компликации на окото, туку даваат можност за следење на третманот и третманот на различните медицински или конкретно офталмолошки методи на лекување.

Clinical ophthalmological procedures and the diabetic eye complications

10% of newly diagnosed blind people are blind as a consequence of diabetes. In addition, maculopathy, glaucoma and cataracts are further impair the vision of diabetic patients. The prompt diagnosis of those complications, early treatment and expert follow-up are key in diminishing the devastating effect of diabetes on vision. The ophthalmologic methods in their essence are different ways of visualisation of particular parts of the eye anatomy. From the basic but fundamental assessement of patient's vision with Snellen tables, through fundoscopy with hand held ophthalmoscope information is gathered on vision, translucency, pressure and structural integrity of various eye vision generating eye parts. Slit lamp microscopy blows up 40fold the image of the retina and the incoming light pathway. Additional details on the complications on the retina are gotten with fundus photography and fluorescein angiography. Optical coherent tomography enables the visualisation of retinal complications as well as their quantifications. Ultrasonography and different types of eye tonometry further enlarge possibilities of accurate diagnosis of diabetic eye complications. Indications, contra-indications and side effects of those methods are further discussed. Clinical ophthalmological procedures enable not only the diagnosis of diabetic eye complications, but give the opportunity of a follow up of treatment and treatment effects of various medical or specifically ophthalmological methods of treatment.



Професор Д-р Zelija Velija-Ašimi

Професор Zelija Velija-Ašimi е професор на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, при Клиничкиот центар на Универзитетската Клиника во Сараево, Босна и Херцеговина. Од 2005та година е шеф на Одделот за дијагностика и поликлиника со дневна болница, на Клиничкиот центар при Универзитетот во Сараево. Професор Zelija Velija-Ašimi била дел од многу клинички истражувачки проекти и има објавено голем број на публикации и научни и стручни трудови во индексирани списанија, а покрај тоа е и рецезент на книги. Се јавува како поканет предавач на многу конференции и настани и е член на многу национални и меѓународни организации и комисии. Има освоено награди, меѓу кои е Златната повелба „Доктор Хуманист на годината“ во 2013-та година.

Associate Professor dr. Zelija Velija-Ašimi

Professor Zelija Velija-Ašimi is Assoc. Professor at the Medical faculty, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina. Since 2005 she is the Chief of the Polyclinic and Daily Hospital “dr Al Tawil in Sarajevo. She has been part of many Clinical Research Projects and has had many production work and publications. Professor Velija-Ašimi has also published a number of scientific and professional papers in indexed journals, in addition to being a book and journal reviewer. She has accepted many invited lectures and is a member of many national and international organizations and committees. She has won prizes, amongst which is the Golden Charter „Doctor Humanist of the Year“ November, 30th, 2013.

Поврзаноста помеѓу фенотипот на предијабетесот и видот на третман

Повеќе од 90% од луѓето со пре-дијабетес не знаат дека го имаат. Предијабетесот е сериозна здравствена состојба со зголемен ризик за развој на дијабетес тип 2, срцеви заболувања и мозочен удар. Пре-дијабетес, дефиниран како нарушена гликемија на гладно (FPG) и / или нарушена толеранција на гликоза (IGT), е поврзан со зголемен ризик од рак од 15%, особено на стомакот/колоректумот, црниот дроб, панкреасот, дојката и ендометриумот. Пре-дијабетес е знак за предупредување дека метаболизмот е надвор од рамнотежа. Луѓето се дизајнирани да бидат физички активни ловци и собирачи кои многу се движат и јадат само повремено. Ова не е она што повеќето од нас го прават. Во суштина, основната причина за пре-дијабетесот е дека има повеќе достапна гликоза

отколку што може да се искористи. Ова може да биде поради прекумерно внесување на диетални јаглехидрати и шеќери, поради инсулинска резистенција или поради тоа што црниот дроб прави премногу гликоза. За многу луѓе со пре-дијабетес, тоа може да се промени со вежбање во комбинација со јадење со ниска употреба на јаглехидрати (диета со низок гликемиски индекс). Факторите кои ги разликуваат дебелите лица кои ќе развијат пре-дијабетес и дијабетес од оние кои остануваат метаболно здрави, не се добро карактеризирани. Распространетоста на ектопична маст предвидува фенотипови на пре-дијабетес. Губење на тежината од 5 до 7 проценти и 150 минути умерено вежбање неделно може да ја намали шансата за лице со дијабетес од тип 2 пре-диајбетес за 58%. Ефикасноста на интервенциите за животниот стил за подобрување на гликемијата може да се разликува според фенотип на пре-дијабетес, со оглед на разликите во нивната патофизиологија. IFG е поврзан со нарушена рана фаза на секреција на инсулин, но супранормална втора фаза на секреција на инсулин која резултира со нормален ОГТТ. IGT е поврзан со нарушена рана и доцна фаза на секреција на инсулин. Инсулинската чувствителност се разликува и кај IGF и IFG. IGT е поврзан со намалено ослободување на глукоза стимулирано со инсулин во споредба со NGT. Спротивно на тоа, IFG е поврзан со нормално или речиси нормално отстранување на глукозата стимулирано со инсулин. Бидејќи 90% од отстранувањето на гликозата се јавува во скелетните мускули, овие наоди сугерираат дека скелетните мускули се инсулински отпорни на IGT, но нормални или близу до нормални во IFG. Понатаму, IFG и IGT се поврзани со хепатална инсулинска резистенција. Сепак, IFG е поврзан со потешка хепатална инсулинска резистенција од IGT. Интервенциите за животниот стил кај пре-дијабетес покажаа ефикасност во подобрувањето на OGT и FPG од 2 часа, додека други студии не покажаа подобрувања во OGT и FPG за 2 часа. Диететските модели може да влијаат на OGT од 2 часа, но не и на FPG, што укажува на тоа дека IGT може да биде повеќе одговорен за диететските интервенции отколку IFG. Овие набљудувања сугерираат дека пристапот на "персонализирана медицина" во превенција на дијабетесот може да им овозможи на лекарите да ги прилагодат препораките за животниот стил на потребите на нивните пациенти.

The relationship between prediabetes phenotype and the type of treatment

More than 90% of people with prediabetes don't know they have it. Prediabetes is a serious health condition with increased risk of developing type 2 diabetes, heart disease, and stroke. Prediabetes, defined as impaired fasting glycaemia (FPG) and/or impaired glucose tolerance (IGT), was associated with a 15% increased risk of cancer, specifically of the stomach/colorectum, liver, pancreas, breast and endometrium. Prediabetes is a warning sign that metabolism is getting out of balance. Humans are designed to be physically active hunters and gatherers who move a lot and eat only

occasionally. This isn't what most of us do. Essentially, the underlying cause of prediabetes is that there is more glucose available than can be used up. This can be because of excess intake of dietary carbs and sugars, because of insulin resistance, or because the liver is making too much glucose. For many people with prediabetes, it can be reversed with exercise in combination with a eating a low-carb diet (low-glycaemic index diet). Factors that differentiate obese persons who will develop prediabetes and diabetes from those who will remain metabolically healthy have not been well characterized. Ectopic fat distribution predicts phenotypes of prediabetes. A weight loss of 5 to 7 percent and 150 minutes of moderate exercise per week can reduce the chance of a person with prediabetes developing type 2 diabetes by 58 percent. The efficacy of lifestyle interventions to improve glycemia may differ according to prediabetes phenotype given the differences in their pathophysiology. IFG is associated with impaired early phase of insulin secretion but supranormal second-phase of insulin secretion resulting in a normal OGTT. IGT is associated with both impaired early and late phase of insulin secretion. Insulin sensitivity also differs in IGT and IFG. IGT is associated with reduced insulin-stimulated glucose disposal compared with NGT. In contrast, IFG is associated with normal or near-normal insulin-stimulated glucose disposal. Because 90% of glucose disposal occurs in skeletal muscle, these findings suggest that the skeletal muscle is insulin resistant in IGT, but normal or near normal in IFG. Furthermore, IFG and IGT are associated with hepatic insulin resistance. However, IFG is associated with more severe hepatic insulin resistance than IGT. Lifestyle interventions in prediabetes have demonstrated efficacy in improving 2-hr OGT and FPG, while other studies have failed to demonstrate improvements in 2-hr OGT and FPG. Dietary patterns may affect 2-hr OGT but not FPG suggesting that IGT may be more responsive to dietary interventions than IFG. These observations suggest that a "personalized medicine" approach to diabetes prevention could allow clinicians to tailor lifestyle recommendations to their patients' needs.

БЛАГОДАРНОСТ ДО:

OUR SINCERE GRATITUDE TO THE SPONSORS:

BERLIN-CHEMIE

MENARINI

ALKALOID

SKOPJE

www.alkaloid.com.mk

novo nordisk®

PLIVA

ZEGIN

KRKA

BOSNALIJEK

VARUS

Merck



Victoza® - Единствениот* GLP-1 RA кој докажано превенира кардиоваскуларни настани [1,2**]

НОВО!

- Докажана превенција на кардиоваскуларни настани [1,2]
- Ненадминати намалувања на HbA_{1C} [3-9]
- Ненадминати намалувања на телесната тежина [3-9]

Постигнете ги придобивките што им се потребни на вашите пациенти со # 1 пропишуваната GLP-1 RA терапија [2,10]

GLP-1 RA - Glucagon Like Peptid 1 Receptor Agonist; *достапен во Македонија; **во студијата LEADER, Victoza® споредено со плацебо го намали КВ ризик (КВ смрт, нефатален МИ или нефатален мозочен удар) кај пациенти со ДМ тип 2 со висок КВ ризик третирани со стандардна заштита (КВ-кардиоваскуларен/а ; МИ- миокарден инфаркт).

Скратено упатство за пропишување
Victoza® (liraglutide)
Пред да го пропишете лекот, Ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особините на лекот. **Фармацевтска форма:** Претходно наполнетото пенкало за еднократна употреба содржи 18 mg лираглутид во 3 ml раствор. **Индикации:** Victoza® се пропишува за третман на возрасни лица со недоволно контролиран дијабетес мелитус тип 2; како надополнување на диета и вежбање. Victoza® се пропишува како монотерапија (кога метформин се смета за несоодветен поради интолеранција или контраиндикации) или како комбинирана терапија во надополнување на други лекови за третман на дијабетес. **Дозирање и начин на употреба**: За да се подобри гастро-интестиналната толерабилност, почетната доза е 0,6 mg лираглутид дневно. По најмалку една седмица, дозата треба да се зголеми на 1,2 mg. Кај некои пациенти се очекува корист од зголемување на дозата од 1,2 mg на 1,8 mg и врз основа на клиничкиот одговор, по најмалку една седмица дозата може да се зголеми на 1,8 mg за понатамошно подобрување на гликемиската контрола. Victoza® може да се додаде на постоечката терапија со метформин или на комбинираната терапија со метформин и тиазолидиндион. Тековните дози на метформин и тиазолидиндион може да останат непромени. Кога Victoza® е додадена на терапијата со сулфонилуреа или инсулин, треба да се земе предвид потребата од намалување на дозата на сулфонилуреа или инсулин со цел да се намали ризикот од појава на хипогликемија. Само-контрола на гликемија не е потребна за прилагодување на дозата на Victoza®. Кај возрасни пациенти (> 65 години) не е потребно прилагодување на дозата согласно годините. Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесно, умерено или тешко ренално оштетување. Не постојат терапевтски искуства кај пациенти со ренални заболувања во краен стадиум и поради тоа Victoza® не се препорачува за употреба кај овие пациенти. Употребата на Victoza® не е препорачлива кај пациенти со тешка форма на хепатално нарушување. Victoza® се дава еднаш дневно во кое било време, независно од оброците и може да се инјектира поткожно во пределот на абдоменот, надколеницата или надлактицата. Victoza® не треба да се администрира интравенски или интрамускулно. **Контраиндикации:** Пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции. П**осебни предупредувања и мерки на особена претпазливост при употреба:** Лираглутид не треба да се употребува кај пациенти со дијабетес мелитус тип 1 или за третман на дијабетична кетоацидоза. Лираглутид не е замена за инсулин. Не постојат терапевтски искуства кај пациенти со конгестивно срцево заболување класа IV според Њујоршкото здружение за срце-New York Heart Association (NYHA) и од таа причина лираглутид не се препорачува за примена кај овие пациенти. Постои лимитирано искуство кај пациенти со инфламаторно цревно заболување и со дијабетична гастропареза. Употребата на лираглутид се поврзува со транзиторни гастроинтестинални несакани реакции, вклучувајќи гадење, повраќање и дијареа. Акутен панкреатитис е забележан при употреба на GLP-1 рецептор агонисти. Пациентите треба да бидат информирани за карактеристичните симптоми на акутен панкреатитис. Доколку постои сомневање за панкреатитис, треба да се прекине земањето лираглутид, доколку се потврди акутен панкреатитис, не смее да се почнува повторно со лираглутид. Несакани дејства врз тиреоидната жлезда, како што е гушавост беа пријавени за време на клиничките студии и тоа воглавно кај пациенти кај кои претходно постоело заболување на тиреоидната жлезда. Поради тоа, кај овие пациенти лираглутид треба да се применува претпазливо. Пациентите кои примаат лираглутид во комбинација со сулфонилуреа или инсулин можат да имаат зголемен ризик од хипогликемија. Пациентите кои примаат лираглутид треба да бидат советувани за потенцијалниот ризик од дехидратација поврзана со гастро-интестинални несакани дејства и да преземат мерки на претпазливост за да избегнат губиток на течности. **Бременост:** Лираглутид не треба да се употребува за време на бременост и наместо тоа се препорачува употреба на инсулин. Доколку пациентката сака да забремени, или доколку забремени, треба да го прекине третманот со Victoza®. **Доење:** Victoza®не треба да се употребува за време на доењето. **Несакани дејства:** Најчесто пријавувани несакани реакции за време на клиничките студии беа гастро-интестинални пореметувања: гадење и дијареа беа многу вообичаени, додека повраќање, констипација, болки во стомакот и диспепсија беа вообичаени. На почетокот на терапијата, овие гастро-интестинални несакани реакции можат да се појавуваат почесто. Овие реакции обично се намалуваат по неколку дена или седмици при континуиран третман. Вообичаени беа и главоболка и назофарингитис. Понатаму, хипогликемијата беше вообичаена и многу вообичаена при комбинација на лираглутид со сулфонилурея. Тешка хипогликемија примарно е забележана при комбинација со сулфонилуреа. Панкреатитис беше исто така пријавен и пост-маркетиншки. Беа пријавени и случаи на алергија и дехидратација (понекогаш со намалена бубрежна функција). **Предозирање:** Од клиничките студии и употребата на пазарот, биле пријавени предозирања до 40 пати над препорачаната доза на одржување (72 mg). Генерално, пациентите пријавиле сериозно гадење, повраќање и дијареа. Ниту еден од пациентите не пријавил сериозна хипогликемија. Сите пациенти се опоравиле без компликации. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-9201/2 од 28.09.2018. Victoza® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска.
Производител: Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark.

Референци:1. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al; the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322. **2.** Victoza® Збирен извештај со особините на лекот https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/5574?) **3.** 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.
4. Nauck M, Rizzo M, Johnson A, Bosch-Traberg H, Madsen J, Cariou B. Once-daily liraglutide versus lixisenatide as add-on to metformin in type 2 diabetes: a 26-week randomised controlled clinical trial. *Diabetes Care*. 2016;39(9):1501-1509. **5.** Buse JB, Nauck M, Forst T, et al. Exenatide once weekly versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes (DURATION-6): a randomised, open-label study. *Lancet*. 2013;38(9861):117-124.
6. Pratley RE, Nauck MA, Barnett AH, et al. Once-weekly albiglutide versus once-daily liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral drugs (HARMONY 7): a randomised, open-label, multicenter, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):289-297. **7.** Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al; for the LEAD-6 Study Group. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes; a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet*. 2009;374(9683):39-47. **8.** Dungan KM, Provedano ST, Forst T, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6); a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014;384(9951):1349-1357. **9.** Pratley RE, Nauck M, Bailey T, et al; for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet*. 2010;375(9724):1447-1456.**10.** Internal calculations based on IMS MIDAS database September 2017.

Ново Нордиск е регистрирана марка на Ново Нордиск А/С

Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
ул. Никола Кљусев бр 11, Скопје, Македонија
тел: +389 2 2400 202; www.novonordisk.com

D-02/01-03/2019

Овој материјал е наменет само за здравствени работници

VICTOZA®
liraglutide injection



Ropuido

rosuvastatin

филм-обложени таблети од 5 mg, 10 mg, 20 mg и од 40 mg

АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ
Здравјето пред сè