UDRUŽENJE / UDRUGA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA U BOSNI I HERCEGOVINI

endo.ba

Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia

SRPSKO DRUŠTVO ZA REPRODUKTIVNU ENDOKRINOLOGIJU

Книга на апстракти и програма



Abstract book & Programme

Содржина

Говор 3
Програма 4
Апстракти 12

Table of contents

Welcome message 3
Programme 4
Abstracts 12

Претседатели на регионалните здруженија:

Професор Татјана Миленковиќ (С. Македонија)
Професор Зелија Велија Ашими (Босна и Херцеговина)
Професор Ѓуро Мацут (Србија)
Вондреден професор Дарио Рахелиќ (Хрватска)

Presidents of the Regional Societies:

Professor Tatjana Milenkovic (N. Macedonia)
Professor Zelija Velija Ašimi (Bosnia and Herzegovina)
Professor Đuro Macut (Serbia)
Associate professor Dario Rahelic (Croatia)

UDRUŽENJE / UDRUGA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA U BOSNI I HERCEGOVINI
endo.ba

Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia

SRPSKO DRUŠTVO ZA REPRODUKTIVNU ENDOKRINOLOGIJU

Драги колеги,

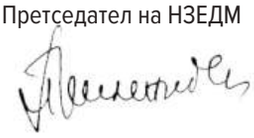
Големо задоволство е да Ве пречекаме во Скопје, С. Македонија, на Третиот регионален симпозиум на млади ендокринолози. Возбудени сме што повторно се собираме, продолжувајќи ја традицијата која стана витален дел од нашето заедничко професионално патување и заедница.

Овој симпозиум е повеќе од само настан – овој симпозиум претставува безбедно катче каде младите ендокринолози се собираат заедно за да учат едни од други, да споделуваат искуства и да се инспирираат едни со други. Преку оваа традиција, ги зајакнуваме нашите професионални врски, славиме нови идеи и го поддржуваме растот и развојот на следната генерација на специјалисти за ендокринологија.
Ние сме среќни што овој симпозиум продолжува да нè зближува, обезбедувајќи можности не само за научна размена, туку и за градење пријателства, поттикнување на менторство и поттикнување на соработка. Секоја година, состанокот служи како потсетник на важноста на колективната работа и градењето на силна иднина за нашата област.

Со нетрпение ги очекуваме интересните дискусии, стимулативните презентации и уникатните можности за вмрежување кои се пред нас во деновите што следат. Убедени сме дека овој состанок повторно ќе биде значајно искуство за сите кои се дел од него.

Добредојдовте во Скопје - ајде да работиме заедно за да ја обликуваме иднината на ендокринологијата!

Проф д-р Татјана Миленковиќ
Претседател на НЗЕДМ



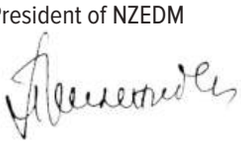
Dear colleagues,

It is a great pleasure to welcome you to Skopje, N. Macedonia, for the 3rd Regional Symposium of Young Endocrinologists. We are thrilled to gather once again, continuing a tradition that has become a vital part of our shared professional journey and community.

This meeting is more than just an event—it is a dedicated space where young endocrinologists come together to learn from each other, share experiences, and inspire one another. Through this ongoing tradition, we reinforce our professional relationships, celebrate new ideas, and support the growth and development of the next generation of endocrinology specialists.

We are delighted that this symposium continues to bring us closer together, providing opportunities not only for scientific exchange but also for building friendships, fostering mentorship, and encouraging collaboration. Each year, the meeting serves as a reminder of the importance of working collectively and building a strong future for our field.
We look forward to the engaging discussions, stimulating presentations, and valuable networking opportunities that await us. We are confident that this meeting will once again be a meaningful and enriching experience for everyone involved.
Welcome to Skopje—let us work together to shape the future of endocrinology!

Prof. Dr. Tatjana Milenkovic
President of NZEDM



UDRUŽENJE / UDRUGA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA U BOSNI I HERCEGOVINI

endo.ba

Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia

SRPSKO DRUŠTVO ZA REPRODUKTIVNU ENDOKRINOLOGIJU

Програма



Programme

3 РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ
3rd REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

Прв ден (Day 1)

01.10.2025, среда (Wednesday)

13:00 -15:30 **Регистрација**
Registration

14:00 -15:30 **Коктел**
Cocktail

15:30 -16:35 **Сесија 1 - Хипофиза**
Session 1 - Pituitary gland

Модератори: Азра Буреković, Искра Битоска
Chairs: Azra Bureković, Iskra Bitoska

15:30 -15:45 **Воведно предавање: Хипофизни Тумори**
Introductory lecture: Pituitary tumors

Предавач: Арѓент Муча, С. Македонија
Lecturer: Argjent Mucha, N. Macedonia

15:45 -15:55 **Тиротропин секретирачки аденом на хипофиза**
Thyrotropin-secreting pituitary adenoma

Предавач: Лена Радиќ, Србија
Lecturer: Lena Radić, Serbia

15:55 -16:05 **Инциденталом на хипофизата и случајно откриен хипотироидизам: Приказ на случај**
Pituitary incidentaloma and accidentally detected hypothyroidism: case report

Предавач: Тијана Тепиќ. Босна и Херцеговина
Lecturer: Tijana Tepić, Bosnia and Herzegovina

16:05 -16:15 **Приказ на случај: Невросаркоидоза асоцирана со хипопитуитаризам**
A case report: neurosarcoidosis associated with hypopituitarism

Предавач: Невенка Ќосева, С. Македонија
Lecturer: Nevenka Kjoseva, N. Macedonia

16:15 -16:25 **Рефракторна хипернатремија кај невросаркоидоза**
Refractory hypernatremia unveiling hypothalamic neurosarcoidosis

Предавач: Цветанка Манчева, С. Македонија
Lecturer: Cvetanka Mancheva, N. Macedonia

16:25 -16:35 **Хипофизитис како манифестација на саркоидоза**
Hypophysitis as a manifestation of sarcoidosis

Предавач: Невена Радиќ, Србија
Lecturer: Nevena Radić, Serbia

16:35 -17:00 **Кафе пауза**
Coffee break

17:00 -18:25 **Сесија 2 - Тироидна и паратироидни жлезди**
Session 2 - Thyroid and parathyroid gland

Модератори: Ирфан Ахмети, Александра Стевчевска
Chairs: Irfan Ahmeti, Aleksandra Stvechevska

3 РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ
3rd REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

Прв ден (Day 1)

01.10.2025, среда (Wednesday)

17:00 -17:15

Воведно предавање: Пристап кон тироидни нодуси
Introductory lecture: Approach to thyroid nodules

Предавач: Бојан Марковиќ, Србија
Lecturer: Bojan Marković, Serbia

17:15 -17:25

Приказ на случај: Хипотиреоза комплицирана со рабдомиолиза и акутна бубрежна слабост
A case report: Hypothyreosis complicated by rhabdomyolysis and acute renal injury

Предавач: Радмила Милошеска, С. Македонија
Lecturer: Radmila Milosheska, N. Macedonia

17:25 -17:35

Приказ на случај на пациентка со микседем
Case report of a patient with mixedema

Предавач: Катерина Чешлароска Маркушоска, С. Македонија
Lecturer: Katerina Cheshlaroska Markushoska, N. Macedonia

17:35 -17:45

Редок случај на тироидна орбитопатија кај пациентка со хипотироидизам
A rare case of a thyroid-associated orbitopathy in patient with hypothyroidism

Предавач: Михаела Кебакоска, С. Македонија
Lecturer: Mihaela Kebakoska, N. Macedonia

17:45 -17:55

По лева лобектомија: Приказ на случај на AIT-2 во резидуална тироидна жлезда
After the left lobectomy: A case report of AIT-2 in the residual thyroid

Предавач: Адела Маринели, Хрватска
Lecturer: Adela Marinelli, Croatia

17:55 -18:05

Откривање на примарен Хиперпаратироидизам преку екстензивен мултифокален Brown-ов тумор
Unmasking primary hyperparathyroidism through extensive multifocal brown tumors

Предавач: Константин Савоски, С. Македонија
Lecturer: Konstantin Savoski, N. Macedonia

18:05 -18:15

Примарен хипер-паратиреоидизам кај 19-годишна пациентка со хроничен панкреатит и нефролитијаза: Мултисистемска презентација и мултидисциплинарен пристап
Primary hyperparathyroidism in a 19-year-old female with chronic pancreatitis and nephrolithiasis: multisystem presentation and multidisciplinary approach

Предавач: Марија Константиновска, С. Македонија
Lecturer: Marija Konstantinovska, N. Macedonia

3 РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ
3rd REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

Прв ден (Day 1)

01.10.2025, среда (Wednesday)

18:15 -18:25

Примарен хиперпаратироидизам кај млада пациентка со мултисистемски манифестации: интегриран ендокрино-метаболички пристап за рана дијагноза
Primary hyperparathyroidism in a young patient with multisystem manifestations: an integrated endocrine-metabolic approach for early diagnosis

Предавач: Христина Влавческа, С. Македонија
Lecturer: Hristina Vlavcheska, N. Nacedonia

19:00

Отворање на Симпозиумот
Opening ceremony

Втор ден (Day 2)

02.10.2025, четврток (Thursday)

08:00 -09:00

Регистрација
Registration

09:00 -09:45

Сесија 3 - Надбубрежни жлезди
Session 3 - Adrenal glands

Модератори: Азра Буреković, Билјана Тодорова
Chairs: Azra Bureković, Biljana Todorova

09:00 -09:15

Воведно предавање: Примарен алдостеронизам – незабележана причина за секундарна хипертензија
Introductory lecture: Primary aldosteronism – an overlooked cause of secondary hypertension

Предавач: Фарах Мирта Шабиќ, Босна и Херцеговина
Lecturer: Farah Mirta Šabić, Bosnia and Herzegovina

09:15 -09:25

Случајно откриен голем феохромоцитом кај асимптоматски машки пациент: Приказ на случај
Incidentally discovered a large pheochromocytoma in an asymptomatic Male patient : A case report

Предавач: Албина Синановиќ, Босна и Херцеговина
Lecturer: Albina Sinanović, Bosnia and Herzegovina

09:25 -09:35

Неочекуван клинички парадокс: хипогликемија како иницијален показател на билатерални аденоми на надбубрежни жлезди
Turning the tables on Cushing's: hypoglycemia revealing bilateral adrenal adenomas

Предавач: Елена Павлевска, С. Македонија
Lecturer: Elena Pavlevska, N. Macedonia

09:35 -09:45

Случај на надбубрежна инсуфициенција кај пациент со претходно постоечки Хашимото тироидитис: Презентација на Шмитов синдром

3 РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ
3rd REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

Втор ден (Day 2)

02.10.2025, четврток (Thursday)

09:35 -09:45 **A case of adrenal insufficiency in a patient with pre-existing Hashimoto's thyroiditis: A presentation of Schmidt's syndrome**

Предавач: Белма Шаќиќ, Босна и Херцеговина
Lecturer: Belma Šakić, Bosnia and Herzegovina

09:45 -10:30 **Сесија 4 - Репродуктивни органи**
Session 4 - Reproductive organs

Модератори: Зелија Велија Ашими, Саша Јовановска Мишевска
Chairs: Zelija Velija Ašimi, Sasha Jovanovska Mishevska

09:45 -10:00 **Воведно предавање: Anti-Mullerianхормон како прогностички маркер за ефикасноста на третманот на Полицистичен оваријален синдром (ПЦОС)**
Introductory lecture: Anti-Mullerian hormone as prognostic marker of Polycystic ovary syndrome (PCOS) treatment efficacy

Предавач: Александра Стевчевска, С. Македонија
Lecturer: Aleksandra Stevchevska, N. Macedonia

10:00 -10:10 **Хиперандрогенизам во менопауза со адренални инциденталоми – Приказ на случај**
Hyperandrogenism in menopause with adrenal incidentalomas – A case report

Предавач: Душан Живановиќ, Србија
Lecturer: Dušan Živanović, Serbia

10:10 -10:20 **Тумор на Лајдиговите клетки на јајниците кај жена со постменопаузален хиперандрогенизам и придружни ендокрини нарушувања: Приказ на случај**
Ovarian Leydig cell tumor in a woman with postmenopausal hyperandrogenism and associated endocrine disorders: A case report

Предавач: Катарина Крстиќ, Србија
Lecturer: Katarina Krstić, Serbia

10:20 -10:30 **Пристап кон аменореја и дебелина кај пациентка со ектопична неурохипофиза: предизвици и терапевтски перспективи**
Addressing amenorrhea and obesity in ectopic neurohypophysis: challenges and therapeutic perspectives

Предавач: Стојнела Нечофски, С. Македонија
Lecturer: Stojnela Nechofski, N. Macedonia

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

11:00 -13:00 **Сесија 5 - Дијабетес**
Session 5 - Diabetes

Модератори: Татјана Миленковиќ, Дарио Рахелиќ
Chairs: Tatjana Milenković, Dario Rahelić

3 РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ
3rd REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

Втор ден (Day 2)

02.10.2025, четврток (Thursday)

11:00 -11:15
Воведно предавање: Еволуцијата и драматичниот пресврт во третманот на дијабетес тип 2
Introductory lecture: The evolution and the transformative breakthrough in type 2 diabetes treatment

Предавач: Надица Божиновска-Димова, С. Македонија
Lecturer: Nadica Bozhinovska Dimova, N. Macedonia

11:15 -11:25
Значајноста на нивоата на глукоза на 60-минути од ОГТТ за иден дијабетес мелитус тип 2
The value of 60-minute of OGTT plasma glucose levels for future type 2 diabetes melitus

Предавач: Марко Војиновиќ, Србија
Lecturer: Marko Vojinović, Serbia

11:25 -11:35
Хипогликемија поврзана со хемодијализа кај пациент со дијабетес тип 2: Приказ на случај
Hemodialysis related hypoglycemia in patient with type 2 diabetes: A case report

Предавач: Неџада Иреџиз, Босна и Херцеговина
Lecturer: Nedžada Irejiz, Bosnia and Herzegovina

11:35 -11:45
Метаболни ефекти од суплементација со алфа-липоична киселина кај пациенти со предијабетес и улогата на хомоцистеинот во рандомизирана контролирана студија
Metabolic effects of alpha-lipoic acid supplementation in prediabetic patients and the role of homocysteine in a randomized controlled trial

Предавач: Фарах Мирта Шабиќ, Босна и Херцеговина
Lecturer: Farah Mirta Šabić, Bosnia and Herzegovina

11:45 -11:55
Maturity Onset Diabetes of the Young 7 (MODY7): Приказ на случај
Maturity Onset Diabetes of the Young Type 7 (MODY7): A Case Report

Предавач: Милица Петрушевска, С. Македонија
Lecturer: Milica Petrushevska, N. Macedonia

11:55 -12:15
Пауза на сесија
Session break

12:15 -12:30
Нови студии за кардиореналната безбедност во дијабетологиата
New studies of cardiorenal safety in diabetology

Предавач: Адела Маринели, Хрватска
Lecturer: Adela Marinelli, Croatia

12:30 -12:40
Приказ на случај: Акутен почеток на истовремена дијабетична кетоацидоза и тиреотоксикоза кај претходно здрава пациентка
Case report: Sudden onset of concomitant thyrotoxicosis and diabetic ketoacidosis in a previously healthy patient

Втор ден (Day 2)

02.10.2025, четврток (Thursday)

Предавач: Наташа Петровска, С. Македонија
Lecturer: Natasha Petrovska, N. Macedonia

12:40 -12:50
Еугликемична дијабетична кетоацидоза кај пациент со дијабетес тип 2
Euglycemic Diabetic ketoacidosis in a patient with type 2 diabetes

Предавач: Томислав Перковиќ, Хрватска
Lecturer: Tomislav Perković, Croatia

12:50 -13:00
Кога метаболизмот излегува од контрола: извештај за случај на тешка дислипидемија и дијабетес
When metabolism goes wild: severe dyslipidemia and diabetes case report

Предавач: Морана Шангулин Башиќ, Хрватска
Lecturer: Morana Šangulin Bašić, Croatia

13:00 -13:10
Метформин: Стар лек, траен ефект
Metformin: old drug, lasting impact

Предавач: Кристиан Доминик Рудеж, Хрватска
Lecturer: Kristian Dominik Rudež, Croatia

13:10 -13:20
Латентен автоимун дијабетес кај постари возрасни лица - Интегрирање на CGM во третманот: Приказ за случај
Latent autoimmune diabetes in older adults - integrating CGM into care: A case report

Предавач: Адела Маринели, Хрватска
Lecturer: Adela Marinelli, Croatia

13:20 -13:30
Псоријазиформни промени на кожата предизвикани од дапаглифлозин
Dapagliflozin induced psoriasiform skin changes

Предавач: Стјепан Шимиќ, Хрватска
Lecturer: Stjepan Šimić, Croatia

13:30 -15:00
Пауза за ручек
Lunch break

15:00 -17:00
Сесија 6 - Невроендокрини тумори и други ендокринолошки состојби
Session 6 - Neuroendocrine tumors and other endocrinological conditions

Модератори: Зелија Велија Ашими, Дарио Рахелиќ
Chairs: Zelija Velija Ašimi, Dario Rahelić

15:00 -15:15
Дијагностички принципи за NETs
Diagnostic principles for NETs

Предавач: Милица Опалиќ Палибрк, Србија
Lecturer: Milica Opalić Palibrk, Serbia

15:15 -15:25
Мултимодален третман кај панкреатичен NET
Multimodal treatment in pancreatic NET

Предавач: Милица Опалиќ Палибрк, Србија
Lecturer: Milica Opalić Palibrk, Serbia

3 РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ
3RD REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

Втор ден (Day 2)

02.10.2025, четврток (Thursday)

15:25 -15:40
Влијанието на обезогените како ендокрини нарушувачи во етиологијата и прогресијата на дебелината
The impact of obesogens as endocrine disruptors in the etiology and progression of obesity
Предавач: Марја Тошевска Стефаноска, С. Македонија
Lecturer: Marija Toshevska Stefanoska, N. Macedonia

15:40 -15:50
Други причини за покачени вредности на калцитонин
Other causes of elevated calcitonin values
Предавач: Јована Бабиќ, Србија
Lecturer: Jovana Babić, Serbia

15:50 -16:00
Синдром на полиурија-полидипсија како прва манифестација на акутна миелоидна леукемија
Polyuria-polydipsia syndrome as a first manifestation of acute myeloid leukemia
Предавач: Наталија Драгичевиќ, Србија
Lecturer: Natalija Dragicević, Serbia

16:00 -16:10
Невроендокрини манифестации кај хистиоцитоза: Приказ на случај
Neuroendocrine manifestations of histiocytosis: A case report
Предавач: Ивана Младеновска Стојкоска, С. Македонија
Lecturer: Ivana Mladenovska Stojkoska, N. Macedonia

16:10 -16:20
Кога тестовите за тироидна жлезда погрешно нè информираат: ектопичен Кушингов синдром предизвикан од невроендокрин карцином на простата
When thyroid tests mislead: ectopic Cushing's syndrome caused by neuroendocrine prostate carcinoma
Предавач: Зринка Пешут, Хрватска
Lecturer: Zrinka Pešut, Croatia

16:20 -16:40
Случај на орбитопатија без дисфункција на тироидната жлезда: Улогата на диференцијалната дијагноза
Case of orbitopathy without thyroid dysfunction: the role of differential diagnosis
Предавач: Бојан Марковиќ, Србија
Lecturer: Bojan Marković, Serbia

16:40 -17:00
Затворање на симпозиумот
Closing of the symposium

UDRUŽENJE / UDRUGA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA U BOSNI I HERCEGOVINI

endo.ba

Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia

SRPSKO DRUŠTVO ZA REPRODUKTIVNU ENDOKRINOLOGIJU

Апстракти



Abstracts

Сесија 1 (Session 1)

Воведно предавање: Хипофизни Тумори

Арѓент Муча[1], М. Тошевска Стефаноска[1], И. Младеновска Стојковска[1], В. Лимани[1], Т. Миленковиќ[1], И. Битоска[1], Надица Божиновска-Димова[2], Б. Јованоска Тодорова[1]
[1]Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје
[2]Клиничка болница „Ацибадем Систина“, Скопје, Република С. Македонија

Хипофизата претставува централна ендокрина жлезда со клучна улога во регулацијата на хормоналната рамнотежа и хомеостазата во организмот. Таа ги координира функциите на тироидната жлезда, надбубрежните жлезди, гонадите и растот, преку продукција и секреција на тропни хормони. Хипофизните тумори се релативно чести, најчесто бенигни аденоми, кои можат да бидат хормонално активни или неактивни. Клиничката слика зависи од големината и хормоналната активност на туморот и може да вклучува симптоми од хиперсекреција или хипосекреција на хормони, како и компресија на околните структури (главоболка, нарушен вид). Дијагнозата се поставува со комбинација од хормонални анализи, магнетна резонанца и офталмолошки испитувања. Терапевтскиот пристап опфаќа медикаментозна терапија, хируршка интервенција и радиотерапија, зависно од типот на аденомот и клиничката презентација. Современите методи на лекување овозможуваат значително подобрување на прогнозата и квалитетот на живот кај пациентите со хипофизни тумори.

Introductory lecture: Pituitary Tumors

Argjent Mucha[1], M. Toshevska Stefanoska[1], I. Mladenovska Stojkovska[1], V. Limani[1], T. Milenkovic[1], I. Bitoska[1], Nadica Bozhinovska-Dimova[2], B. Jovanoska Todorova[1]
[1]Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje
[2]“Acibadem Sistina Clinical Hospital”, Skopje, Republic of North Macedonia

The pituitary gland is a central endocrine organ that plays a crucial role in regulating hormonal balance and maintaining homeostasis. It coordinates the functions of the thyroid gland, adrenal glands, gonads, and growth through the secretion of trophic hormones. Pituitary tumors are relatively common, most often benign adenomas, which may be hormonally active or inactive. The clinical presentation depends on the tumor’s size and hormonal activity, ranging from symptoms of hormone hypersecretion or hyposecretion to compression of surrounding structures, such as headaches and visual disturbances. Diagnosis relies on a combination of hormonal evaluation, magnetic resonance imaging, and ophthalmological assessment. Therapeutic strategies include pharmacological treatment, surgical intervention, and radiotherapy, depending on the type of adenoma and clinical profile. Advances in treatment have significantly improved both prognosis and quality of life for patients with pituitary tumors.

Тиротропин Секретирачки Аденом на Хипофиза

Лена Радиќ[*1], Сања Огњановиќ[1], Бојана Поповиќ[1], Душан Илиќ[1], Валентина Елезовиќ Ковачевиќ[1], Милица Опалиќ Палибрк[1], Катерина Крстиќ[1], Наталија Драгиќевиќ[1], Ђуро Мацут[1]*
[1]Универзитетски клинички центар на Србија, Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Оддел за ендокрини тумори и синдроми на наследен рак, Белград, Србија

Вовед: Аденомите што лачат тиротропин сочинуваат помалку од 1% од сите аденоми на хипофизата и често остануваат недијагностицирани долго време поради нивната атипична клиничка презентација. Нивното појавување во контекст на MEN1 синдром дополнително го комплицира и дијагностичкиот преглед и терапевтскиот третман. Презентираме

пациент со генетски потврден MEN1 синдром кој истовремено развил аденом на хипофизата што лачи TSH, примарен хиперпаратироидизам и повеќекратни тумори на панкреасот.

Презентација на случај: Кај 39-годишен маж во 2013 година е дијагностициран мешан макроаденом на хипофизата што лачи пролактин и TSH со димензии 23×19×24 mm, поврзан со примарен хиперпаратироидизам (PHPT). Неговата минатата медицинска историја вклучувала повеќекратни цистични лезии на панкреасот. Третманот со каберголин ги нормализираше нивоата на пролактин, но хипертироидизмот продолжи и не беше забележано намалување на туморот. На почетокот на 2014 година, детална евалуација на Клиниката за ендокринологија, Универзитетски клинички центар на Србија, откри покачени fT4 и fT3 со несупресиран TSH, хиперпролактинемија (до 1680 mIU/L), додека другите хипофизни оски, вклучувајќи ја и гонадалната оска, беа зачувани. Врз основа на овие наоди, дијагностициран е изолиран аденом на хипофизата што секретира TSH со хиперпролактинемија поврзана со стеблото. Со оглед на позитивната семејна историја за MEN1, генетското тестирање потврди мутација на герминативната линија на MEN1. Документиран е примарен хиперпаратироидизам со секундарна остеопороза. Ендоскопските и радиолошките проценки потврдија повеќекратни цистични панкреатични невроендокрини тумори (до 12 mm) со нормални невроендокрини туморски маркери. По започнувањето на терапијата со аналог на соматостатин (SSA), беше постигната еутироидна состојба. Беше препорачана хируршка интервенција, но првично беше одбиена. Во 2018 година, беше извршена транссфеноидална аденомектомија, а хистопатологијата потврди аденом што секретира TSH (Ki-67 индекс 1%). Постоперативно, остана резидуален тумор со параселарна и супраселарна екстензија. На монотерапија со SSA, сите компоненти на синдромот останаа стабилни, со одржлив еутироидизам. Во февруари 2024 година, пациентот сам ја прекинал терапијата со SSA и по пет месеци развил рекурентен хипертироидизам без морфолошка прогресија на резидуалниот тумор. Хипофракционираната радиотерапија на остатоците од хипофизата го вратила еутироидизмот. Во меѓувреме, била извршена субтотална паратироидектомија, со патологија што потврдила два аденоми на паратироидната жлезда. При најновото следење, пациентот останал еутироиден, без прогресија на остатоците од хипофизата, на заместителна терапија за постоперативен хипопаратироидизам и со стабилни цистични лезии на панкреасот.

Заклучок: Овој случај ја истакнува важноста на раната дијагноза и мултидисциплинарниот пристап во управувањето со MEN1 синдромот. Коегзистенцијата на аденом на хипофизата што секретира TSH, примарен хиперпаратироидизам и невроендокрини тумори на панкреасот ја илустрира комплексноста на клиничкото донесување одлуки кај MEN1. Долгорочното следење и мултидисциплинарното управување се неопходни за оптимизирање на исходите и квалитетот на животот.

Thyrotropin-secreting Pituitary Adenoma

Lena Radić[*1], Sanja Ognjanović[1], Bojana Popović[1], Dušan Ilić[1], Valentina Elezović Kovačević[1], Milica Opalić Palibrk[1], Katarina Krstić[1], Natalija Dragićević[1], Đuro Macut[1]*

[1]University Clinical Center of Serbia, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Department for Endocrine Tumors and Hereditary Cancer Syndromes, Belgrade, Serbia

Introduction: Thyrotropin-secreting adenomas account for less than 1% of all pituitary adenomas and often remain undiagnosed for a long time due to their atypical clinical presentation. Their occurrence in the context of MEN1 syndrome further complicates both diagnostic evaluation and therapeutic management. We present a patient with genetically confirmed MEN1 syndrome who simultaneously developed a TSH-secreting pituitary adenoma, primary hyperparathyroidism, and multiple pancreatic tumors.

Case presentation: A 39-year-old man was diagnosed in 2013 with a mixed prolactin- and TSH-secreting pituitary macroadenoma measuring 23×19×24 mm, associated with primary hyperparathyroidism (PHPT). His past medical history included multiple pancreatic cystic lesions. Treatment with cabergoline normalized prolactin levels, but hyperthyroidism persisted and no tumor shrinkage was observed. In early 2014, a detailed evaluation at the Clinic for Endocrinology, University Clinical Center of Serbia, revealed elevated fT4 and fT3 with non-suppressed TSH, hyperprolactinemia (up to 1680 mIU/L), while other pituitary axes, including the gonadal axis, were preserved. Based on these findings, an isolated TSH-secreting pituitary adenoma with

stalk-related hyperprolactinemia was diagnosed. Given the positive family history for MEN1, genetic testing confirmed a germline MEN1 mutation. Primary hyperparathyroidism with secondary osteoporosis was documented. Endoscopic and radiological assessments verified multiple cystic pancreatic neuroendocrine tumors (up to 12 mm) with normal neuroendocrine tumor markers. Following initiation of somatostatin analogue (SSA) therapy, a euthyroid state was achieved. Surgery was recommended but initially declined. In 2018, transsphenoidal adenomectomy was performed, and histopathology confirmed a TSH-secreting adenoma (Ki-67 index 1%). Postoperatively, a residual tumor with parasellar and suprasellar extension remained. On SSA monotherapy, all components of the syndrome remained stable, with sustained euthyroidism. In February 2024, the patient discontinued SSA therapy on his own, and after five months developed recurrent hyperthyroidism without morphological progression of the residual tumor. Hypofractionated radiotherapy of the pituitary remnant restored euthyroidism. Meanwhile, subtotal parathyroidectomy was performed, with pathology confirming two parathyroid adenomas. At the most recent follow-up, the patient remained euthyroid, with no progression of the pituitary remnant, on replacement therapy for postoperative hypoparathyroidism, and with stable pancreatic cystic lesions.

Conclusion: This case highlights the importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach in the management of MEN1 syndrome. The coexistence of a TSH-secreting pituitary adenoma, primary hyperparathyroidism, and pancreatic neuroendocrine tumors illustrates the complexity of clinical decision-making in MEN1. Long-term follow-up and multidisciplinary management are essential to optimize outcomes and quality of life.

Инциденталом на хипофизата и случајно откриен хипотироидизам: Приказ на случај

Тијана Тепиќ, Тамара Дојчиновиќ, Даниел Џекиќ
Универзитетски клинички центар на Република Српска

Инциденталомите на хипофизата се случајно откриени, најчесто бенигни тумори, опишани за време на студии за снимање спроведени од различни причини. Повеќето инциденталоми на хипофизата се состојат од невроендокрини тумори на хипофизата (PitNET) и цисти на Раткеова пукнатина. Примарниот хипотироидизам се јавува поради уништување на тироидната жлезда, најчесто како резултат на автоимун процес или како последица на медицински интервенции како што се хирургија, терапија со радиоактивен јод или зрачење. Ќе го презентираме случајот на 23-годишна пациентка која беше хоспитализирана на Одделот за ендокринологија откако се јави во Ургентниот центар поради губење на свеста, диплопија и продолжени главоболки. Сомнителна Раткеова циста во облик на кеса беше опишана на амбулантска МРИ на черепот, со диференцијална дијагноза на аденом на хипофизата. За време на хоспитализацијата, повторената МРИ на хипофизата повторно покажа Раткеова циста во облик на кеса, со диференцијална дијагноза на микроаденом (димензии 5×7×8 mm) со знаци на крварење и мало поместување на инфундибулумот налево. Хормоналниот статус потврди примарен хипотироидизам со нивоа на TSH од 58,8 μIU/ml и FT4 од 7,03 pmol/l, развиен врз основа на автоимун тироидитис (Хашимото), што беше потврдено со покачени нивоа на антитела кон тироглобулин и ултразвучни наоди. Хормоналните наоди на надбубрежната и гонадотропната оска беа нормални. Пациентката беше започната со левотироксинска заместителна терапија, со прилагодување на дозата според телесната тежина. Беше извршена обемна офталмолошка евалуација и со оглед на отсуството на компресија на оптичката хијазма, беше одлучено дека ќе се спроведе понатамошно следење на промените во хипофизата. Иако во овој случај не можеме да зборуваме за директна врска помеѓу аденомот на хипофизата и новооткриениот хипотироидизам, важно е да се истакнат потенцијалните механизми што би можеле да ги поврзат овие два патолошки ентитети, имајќи предвид дека продолжениот хипотироидизам може да доведе до хиперплазија на хипофизата, што понекогаш имитира лезија на тумор на хипофизата. Сепак, со оглед на автоимуната етиологија на примарниот хипотироидизам, ова сценарио е помалку веројатно. Овој случај дополнително ја нагласува важноста на разгледување на повеќекратни диференцијални дијагнози, особено кај млади лица.

Pituitary Incidentaloma and Accidentally Detected Hypothyroidism: Case Report

Tijana Tepić, Tamara Dojčinović, Danijel Đekić
Univerzitetski klinički centar Republike Srpske

Pituitary incidentalomas are accidentally discovered, most often benign tumors, described during imaging studies conducted for various reasons. Most pituitary incidentalomas consist of neuroendocrine tumors of the pituitary (PitNET) and Rathke's cleft cysts. Primary hypothyroidism occurs due to the destruction of the thyroid gland, most commonly as a result of an autoimmune process or as a consequence of medical interventions such as surgery, radioactive iodine therapy, or radiation. We will present the case of a 23-year-old female patient who was hospitalized in the Endocrinology Department after presenting to the Emergency Center due to a loss of consciousness, diplopia, and prolonged headaches. A suspected Rathke's pouch cyst was described on an outpatient MRI of the cranium, with a differential diagnosis of a pituitary adenoma. During hospitalization, a repeated MRI of the pituitary showed again a Rathke's pouch cyst, with differential diagnosis of a microadenoma (dimensions 5×7×8 mm) with signs of hemorrhage and slight displacement of the infundibulum to the left. Hormonal status confirmed primary hypothyroidism with TSH levels of 58.8 µIU/ml and FT4 of 7.03 pmol/l, developed on the basis of autoimmune thyroiditis (Hashimoto's), which was confirmed by elevated levels of antibodies to thyroglobulin and ultrasound findings. Hormonal findings of the adrenal and gonadotropic axes were normal. The patient was started on levothyroxine replacement therapy, with dose adjustment according to body weight. An extensive ophthalmological evaluation was performed, and given the absence of compression of the optic chiasm, it was decided that further monitoring would be conducted for the changes in the pituitary. Although in this case we cannot speak of a direct connection between the pituitary adenoma and the newly discovered hypothyroidism, it is important to highlight potential mechanisms that could link these two pathological entities, considering that prolonged hypothyroidism can lead to pituitary hyperplasia, which sometimes mimics a pituitary tumor lesion. However, given the autoimmune etiology of primary hypothyroidism, this scenario is less likely. This case further emphasizes the importance of considering multiple differential diagnoses, especially in young individuals.

Приказ на случај: Невросаркоидоза асоцирана со хипопитуитаризам

Невенка Ќосева, Татјана Бајрактарова Прошева
Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Р.С. Македонија

Вовед: Саркоидозата е ретко мултисистемско грануломатозно заболување со непозната етиологија, кое се карактеризира со формирање на неказеозни епителиоидни грануломи во засегнатите органи. Невросаркоидоза се јавува кај околу 5% од случаите со саркоидоза. Кај овие пациенти, зафатеноста на хипоталамусот, хипофизата или инфундибулумот се среќава во 9%–18% од случаите. Поради различните и неспецифични симптоми, дијагностиката и третманот претставуваат сериозен предизвик.

Приказ на случај: Пациентка на 48 годишна возраст се јавува на преглед поради замор и изразена диспнеја. Направените иследувања: РТГ на бели дробови (со наод на хилусна лимфаденопатија), КТ на бели дробови и бронхоскопија со биопсија на промените и патохистолошка верификација, укажаа на грануломатозно воспаление, саркоидоза. По една година, кај пациентката се јавуваат невролошки симптоми: повторувачки конвулзивни напади, главоболки, когнитивно засегање, поспаност и визуелни халуцинации. И покрај започнатата терапија со антиепилептици и глукокортикоиди, состојбата на пациентката прогресивно се влошуваше. MRI на мозок: билатерален едем во темпоралните и фронтобазалните региони, лептоменингеално засилување на сигналот и задебелување на инфундибулумот на хипофизата. Хормонален статус: PRL 85 ng/mL, TSH: 1.48 µIU/mL, fT4: 5.15 pmol/L, fT3: 0.92 nmol/L, FSH: 1.6 mIU/mL, LH: 0.1 mIU/mL, IGF-1: 63.7 ng/mL, STH 0.662 ng/mL, ACTH: 1.71 pg/mL, кортизол: 94 nmol/L (супресија поради претходна терапија со преднизолон). По прекин на кортикостероидната терапија, вредностите на ACTH и кортизол беа уредни. Беше потврден дијабетес инсипидус, со присуство на полиурија, полидипсија, хипернатремија (Na+ 165 mmol/L) и ниска специфична тежина на урина (1.000). Третманот со имуносупресивна и кортикостероидна терапија, супституција со левотироксин, каберголин (допамински D2 рецептор агонист), дезмопресин (аналог на вазопресин) и антиконвулзивни лекови доведе до подбрување на

состојбата на пациентката.

Заклучок: Невросаркоидозата претставува ретка манифестација на системската саркоидоза, која може да доведе до комплексни ендокрини нарушувања. Овој случај ја нагласува важноста на раното препознавање и мултидисциплинарниот пристап во третманот. Високите дози кортикостероиди останууваат терапија од прв избор, често со потреба од дополнителна имуносупресивна и супституциона хормонска терапија. Потребни се понатамошни истражувања за подобро разбирање на патофизиологијата, оптималниот третман и прогностичките фактори кај невросаркоидозата.

A Case Report: Neurosarcoidosis Associated with Hypopituitarism

Nevenka Kjoseva, Tatjana Bajraktarova Proševa
University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Republic of North Macedonia

Introduction: Sarcoidosis is an uncommon multisystem disorder of unknown etiology, characterised by formation of non-caseating epithelioid granulomas in the affected organ sites. Neurological manifestations occur in 5% of sarcoidosis cases. Involvement of the hypothalamus, pituitary or infundibulum, referred to as hypothalamo-pituitary sarcoidosis, is seen in 9%–18% of neurosarcoidosis cases.

Case presentation: A 48-year-old woman presented initially with symptoms of fatigue and pronounced dyspnea. A pulmologist assessed her and initial investigations revealed hilar lymphadenopathy on chest X-ray, with subsequent CT imaging and bronchoscopy suggesting the diagnose of granulomatous inflammation, sarcoidosis, confirmed by biopsy. One year later a neurologist assessed her because of multiple neurological clinical signs, including repetitive seizures, headaches, cognitive impairment, excessive sleepiness and visual hallucinations. Antiepileptic and glucocorticoid therapy was prescribed, but her neurological condition progressively worsened. MRI of the brain showed bilateral temporal and frontobasal edema, leptomeningeal enhancement, pituitary infundibulum thickening, suggesting possible neurosarcoidosis. Comprehensive interdisciplinary evaluations were undertaken. Hormonal work up showed PRL (85 ng/ml), TSH 1.48 uIU/ml, fT4 5.15 pmol/L and fT3 0.92 nmol/L, FSH 1.6 mIU/mL , LH 0.1 mIU/mL, IGF-1 63.7 ng/ml, STH 0.662 ng/ml. There was suppression of ACTH (1.71 pg/ml) and cortisol (94 nmol/L) induced by previously prescribed therapy with prednisolone. Later evaluation after discontinuation of therapy showed normal values of cortisol and ACTH. The diagnose of diabetes insipidus was confirmed by polyuria, polydipsia, a low urine specific gravity (1.000) along with hypernatremia 165 mmol/L.Treatment with immunomodulatory therapy, hormone replacement therapy with Levothyroxine, dopamine D2 receptor agonist (Cabergoline), analogue of vasopressin (Desmopressin) and anticonvulsants resulted with improvement in the patient's condition.

Conclusion: Neurosarcoidosis remains uncommon and challenging manifestation of systemic sarcoidosis, often presenting with diverse and nonspecific neurological symptoms. This case highlights the importance of high-dose corticosteroids as first line treatment with the potential need for imunosupressive therapy. Our case underscores the need for continued awareness and research to better understanding the pathophysiology, optimal treatment strategies, and prognostic factors associated with neurosarcoidosis.

Рефракторна хипернатремија кај невросаркоидоза

Цветанка Манчева[1 2], Радмила Милошеска[1 3], Ивана Филипова[1 2]
[1]ГОБ „8ми Септември“ Скопје
[2] Факултет за Медицински науки Универзитет „Гоце Делчев“ Штип
[3] Медицински факултет Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје

Саркоидозата е системска грануломатозна болест со непознат етиолошки причинител, која најчесто ги зафаќа белите дробови и лимфните јазли. Невросаркоидозата се јавува во 5–15% од случаите и води до дисфункција на

хипоталамус-хипофизарната оска, а најчеста клиничка манифестација е појавата на централен инсипиден дијабет кој се карактеризира со нарушена секреција на вазопресин (антидиуретичен хормон). Пациентка на 48 годишна возраст со основно заболување на дисеминирана пулмонална саркоидоза, секундарен дијабетес мелитус и цироза на хепар се хоспитализира на оддел за Ендокринологија и метаболни болести поради перзистентна рефрактерна хипернатремија. Невроимиџинг методите покажаа лезија во прилог на невросаркоидоза. Кај пациентката е добиена ниска натриуреза и ниска осмолалност на урина <300mOs/kg наспроти висока осмоларност на серум 335mOs/kg, што сугерира на централен инсипиден дијабетес, но со нарушено чувство на жед - адипсихичен инсипиден дијабетес. Поради перзистентната хипернатремија која и покрај рехидратација не се корегира, одлучено е за терапија со синтетски вазопресин како дијагностички тест за централен инсипиден дијабетес, со оглед на фактот дека тестот за жеднеење е контраиндициран кај пациентката поради покачените вредностите на натриум. По давање на минимална доза на орален вазопресин настапува нормализирање на вредностите на натриум, со што индиректно се потврдува централен инсипиден дијабетес. Целта на овој приказ на случај е да се потенцира навремената дијагноза на централен инсипиден дијабетес кај пациенти со невросаркоидоза која е од витално значење поради тешките компликации – хипернатремија и тешка дехидратација кои може да доведат до кардиоваскуларен колпас и смрт.

Refractory Hypernatremia Unveiling Hypothalamic Neurosarcoidosis

Cvetanka Mancheva[1 2], Radmila Milosheska[1 3], Ivana Filipova[1 2]
[1]General City Hospital "8th September" Skopje
[2]Faculty of Medical Sciences "Goce Delchev" University Shtip
[3]Faculty of Medicine, University "St. Cyril and Methodius" Skopje

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unclear etiology, most commonly affecting the lungs and lymphatic system. Neurosarcoidosis occurs in approximately 5–15% of cases. Hypothalamic involvement is rare but clinically significant, as it can disrupt homeostatic regulation. One of the uncommon sequelae is adipsic central diabetes insipidus, characterized by impaired thirst perception and defective vasopressin secretion, leading to challenging diagnostic and therapeutic considerations. A 48-year-old woman with pulmonary sarcoidosis, type 2 diabetes mellitus, and liver cirrhosis presented with prolonged refractory hypernatremia. Neuroimaging revealed hypothalamic neurosarcoidosis and empty sella syndrome. Panhypopituitarism was established during repeated hospitalizations in endocrinology and intensive care. Laboratory findings showed low natriuresis and urine osmolality (<300 mOsm/kg) despite high serum osmolality (335 mOsm/kg), consistent with central diabetes insipidus. Impaired thirst response confirmed adipsic diabetes insipidus with marked dehydration. Given persistent hypernatremia uncorrected by rehydration, synthetic vasopressin was administered as a diagnostic and therapeutic trial. This case highlights the importance of recognizing hypothalamic neurosarcoidosis as a cause of refractory hypernatremia. Adipsic central diabetes insipidus can be easily overlooked, as impaired thirst delays recognition and complicates management. Vasopressin therapy remains essential for diagnostic confirmation and effective treatment. Clinicians should maintain high suspicion for central diabetes insipidus in sarcoidosis patients with persistent hypernatremia, particularly when impaired thirst blunts the clinical presentation.

Хипофизитис како манифестација на саркоидоза

Н. Радиќ[1], Д. Живановиќ[1], Д. Лазаревски[1], Џ. Дроњак[1], М. Војиновиќ[1], Д. Јеремиќ[1,2], М. Шумарац-Думановиќ[1,2]
[1]Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Универзитетски клинички центар на Србија, Белград, Србија
[2] Медицински факултет, Универзитет во Белград, Белград, Србија

Вовед: Хипофизитисот е ретка воспалителна болест на хипофизата, која може да биде примарна или секундарна, најчесто се јавува како дел од системски заболувања. Клиничката презентација вклучува главоболки, дисфункција на предниот и/или задниот хипофизен лобус, како и зголемување на хипофизата или инфундибулумот на МРИ. Дијагнозата

се поставува врз основа на клинички, хормонални и радиолошки наоди и се потврдува хистопатолошки.

Презентација на случај: Пациентка на 37-годишна жена, мажена, мајка на две деца, беше примена на Клиниката за ендокринологија поради сомнение за хипофизитис. Во последните четири месеци, пациентката доживувала симптоми како што се замор, општа слабост, болки во коските и мускулите, вкочанетост во стапалата, губење на апетит, главоболки, прекумерна жед (приближно 5L/24h) и отсуство на менструација во последните три месеци. Со позната историја на Хашимото тироидитис, таа независно ги тестирала тироидните хормони и побарала лекарска консултација. Лабораториските резултати покажале намалени нивоа на fT4, T3 и T4, ниски гонадотропини, покачен пролактин, IGF-1 на долната граница на нормалата и низок нормален кортизол. МРИ на селарната регија откри волуменозна хипофиза со задебелен инфундибулум, што укажува на можен автоимун хипофизитис. За време на хоспитализацијата, биле потврдени панхипопитуитаризам и централен дијабетес инсипидус. Започната е супституциона терапија (хидрокортизон, левотироксин, дезмопресин), што довело до клиничко подобрување. На Клиниката за неврохирургија беше извршена биопсија на хипофизата – патолошките наоди покажаа грануломатозен хипофизитис, најверојатно индикативен за саркоидоза. Лабораториските тестови покажаа зголемено ниво на калциум во 24-часовна урина, ACE и хитотриозидаза. Во консултација со пулмолози и невролози, беше извршена КТ снимка на градниот кош, која покажа медијастинална лимфаденопатија. МРИ на мозокот и цервикалниот ‘рбет откри благо проширен централен канал на медулата од нивото C5 каудално, што може да претставува еден од радиолошките знаци на невросаркоидоза. Пациентот беше започнат со пулсна кортикостероидна терапија (1000 mg метилпреднизолон IV) во тек на 5 дена, проследена со орална преднизонска терапија во доза од 60 mg дневно. По клиничкото подобрување и нормализацијата на лабораториските параметри, терапијата постепено беше намалена од страна на пулмологот (моментално наизменично Флазак 15 mg и 7,5 mg еднаш дневно). Во мај 2025 година, беше воведена и Цикло-Прогинова. На последниот преглед во јули 2025 година, пациентката беше асимптоматска и во добра општа состојба.

Заклучок: Овој случај ја истакнува важноста на навременото препознавање на неспецифични симптоми кои можат да укажуваат на ретки болести како што е грануломатозниот хипофизитис во контекст на саркоидоза, како и важноста на мултидисциплинарниот пристап во дијагнозата и третманот на комплексни системски заболувања како што е саркоидозата.

Hypophysitis as a Manifestation of Sarcoidosis

N. Radić[1], D. Živanović[1], D. Lazarevski[1], Đ. Dronjak[1], M. Vojinović[1], D. Jeremić[1,2], M. Šumarac–Dumanović[1,2]
[1]Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia
[2]Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Introduction: Hypophysitis is a rare inflammatory disease of the pituitary gland, which may be primary or secondary, most often occurring as part of systemic diseases. The clinical presentation includes headaches, dysfunction of the anterior and/or posterior pituitary lobe, as well as enlargement of the pituitary gland or infundibulum on MRI. The diagnosis is made based on clinical, hormonal, and radiological findings, and confirmed histopathologically.

Case Presentation: A 37-year-old female patient, married, mother of two children, was admitted to the Clinic for Endocrinology due to suspected hypophysitis. For the past four months, the patient had been experiencing symptoms including fatigue, general weakness, bone and muscle pain, numbness in the feet, loss of appetite, headaches, excessive thirst (approximately 5L/24h), and absence of menstruation for the past three months. With a known history of Hashimoto’s thyroiditis, she independently tested her thyroid hormones and sought medical consultation. Laboratory results showed decreased levels of fT4, T3, and T4, low gonadotropins, elevated prolactin, IGF-1 at the lower limit of normal, and low-normal cortisol. MRI of the sellar region revealed a voluminous pituitary gland with thickened infundibulum, suggesting possible autoimmune hypophysitis. During hospitalization, panhypopituitarism and central diabetes insipidus were confirmed. Replacement therapy was initiated (hydrocortisone, levothyroxine, desmopressin), leading to clinical improvement. A pituitary biopsy was performed at the Neurosurgery Clinic – pathology findings showed granulomatous hypophysitis, most likely indicative of sarcoidosis. Laboratory tests

revealed elevated calcium in 24-hour urine, ACE, and chitotriosidase levels. In consultation with pulmonologists and neurologists, a chest CT scan was performed, showing mediastinal lymphadenopathy. MRI of the brain and cervical spine revealed a mildly dilated central canal of the medulla from the C5 level caudally, which may represent one of the radiological signs of neurosarcoidosis. The patient was started on pulse corticosteroid therapy (1000 mg methylprednisolone IV) for 5 days, followed by oral prednisone therapy at a dose of 60 mg daily. After clinical improvement and normalization of laboratory parameters, the therapy was gradually tapered by the pulmonologist (currently alternating Flazak 15 mg and 7.5 mg once daily). In May 2025, Cyclo-Progynova was also introduced. At the last follow-up in July 2025, the patient was asymptomatic and in good general condition.

Conclusion: This case highlights the importance of timely recognition of nonspecific symptoms that may point to rare diseases such as granulomatous hypophysitis within the context of sarcoidosis, as well as the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of complex systemic diseases like sarcoidosis.

Сесија 2 (Session 2)

Приказ на случај: Хипотиреоза комплицирана со рабдомиолиза и акутна бубрежна слабост

Радмила Милошеска
ГОБ „8ми Септември“ Скопје, Одделение за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања

Апстракт: Хипотироидизмот е често ендокрино нарушување кое се карактеризира со нарушена функција на тироидната жлезда и намалено производство на тироидните хормони. Клиничките манифестации на хипотироидизам може значително да варираат, почнувајќи од асимптоматски презентации до оние кои се опасни по живот. Преставуваме редок случај на акутна бубрежна инсуфициенција која се препишува на рабдомиолизата во комбинација со тешка форма на хипотироидизам. Впечатливо е што состојбата на пациентот целосно се подобри по администрација на левотироксин, што резулташе со еутироидна состојба. Овој случај ја нагласува важноста на евалуацијата на тироидната функција кај пациентите кај кои се јавува акутна бубрежна инсуфициенција, бидејќи таа може да игра клучна улога во клиничпкото донесување на одлуки и менаџирање на пациентот.

A Case Report: Hypothyreosis Complicated by Rhabdomyolysis and Acute Renal Injury

Radmila Milosheska
General City Hospital “8th September” Skopje, Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases

Abstract: Hypothyroidism is a common endocrine disorder characterized by the impaired function of the thyroid gland and reduced production of thyroid hormones. The clinical manifestation of hypothyroidism can vary significantly, ranging from asymptomatic presentations to those that are life-threatening. We present a unique case of acute renal failure attributed to rhabdomyolysis in conjunction with a severe form of hypothyroidism. Remarkably, the patient’s condition improved completely following the administration of levothyroxine, resulting in the induction of an euthyroid state. This case underscores the importance of evaluating thyroid function in patients presenting with acute kidney failure, as it may play a critical role in clinical decision-making and management.

Приказ на случај на пациентка со микседем

Катерина Чешлароска Маркушоска[1], Христина Илиоска Чешлароска[2],
[1]Општа болница „Борка Талески“, Интерна медицина, Прилеп, Македонија
[2]Медицински факултет, Интерна медицина, Скопје, Македонија

Вовед: Микседем е термин кој генерално се користи за означување на тежок хипотироидизам.

Приказ на случај: Жена на 75-годишна возраст се јавува во амбулантата на интерно одделение во нашата општа болница со поплаки на замор, слабост, оток на лицето и дифузен оток на телото, рацете и нозете. Овие симптоми започнале неколку месеци претходно. Нејзината медицинска историја вклучува срцева слабост, артериска хипертензија и анемија. На редовен третман со диуретици, антихипертензивна терапија и орална суплементација со железо. При преглед кожа со жолтеникава пребоеност, генерализиран едем на лицето, телото, рацете и нозете. Поради сомнение за влошување на срцевата слабост, таа беше хоспитализирана за понатамошна евалуација. Од лабораториските анализи, хемоглобин 109 g/L, гликемијата 6,2 mmol/l, а креатининот се намали од 153 на 84 μmol/L. Протеински статус и електролити во референтни вредности. Рентгенската снимка на градниот кош покажа зголемена срцева сенка, додека абдоминалниот ултразвук откри проширени хепатални вени и долна шуплива вена. И покрај интензивираната диуретска терапија, нејзината состојба не се подобри. На направен ендокринолошки преглед, лабораториските резултати покажаа ниво на тироид-стимулирачки хормон (TSH) од 117,3 mIU/L (референтен опсег: 0,25-5,0) и ниво на слободен тироксин (fT4) од 5,05 pmol/L (референтен опсег: 9-20) со што се потврди хипотироидизам. Ултразвучниот преглед на тироидната жлезда покажа зголемена, хипоехогена и нехомогена тироидна жлезда. Беше започната супституциона терапија со левотироксин, со титрација на дозата на секои две недели. По третманот, општата состојба на пациентката се подобри, а отокот се повлече.

Заклучок: Во присуство на неспецифични симптоми како што се замор, генерализиран едем и слабост, важно е да се помисли на хипотироидизам во диференцијалната дијагноза.

Case Report of a Patient with Myxedema

Katerina Cheshlaroska Markushoska[1], Hristina Ilioska Cheshlaroska[2],
[1]General Hospital “Borka Taleski”, Internal Medicine, Prilep, Macedonia
[2]Faculty of Medicine, Internal Medicine, Skopje, Macedonia

Introduction: Myxedema is a term generally used to denote severe hypothyroidism.

Case Report: A 75-year-old female presented to the internal medicine outpatient department of our general hospital with complaints of fatigue, weakness, facial swelling and diffuse swelling of the body, arms, and legs. These symptoms had begun a few months prior. Her medical history included heart failure, arterial hypertension and anemia. She was on regular treatment with diuretics, antihypertensive therapy and oral iron supplementation. On physical examination, she had yellowish skin along with generalized edema involving the face, body, arms and legs. Due to concerns of worsening heart failure, she was admitted to the internal medicine department for further evaluation. Hemoglobin was 109 g/L, glycemia 6.2 mmol/l and creatinine decreased from 153 to 84 μmol/L. Protein and electrolyte levels were normal. Chest X-ray showed an increased cardiac shadow, while abdominal ultrasound revealed dilated hepatic veins and an inferior vena cava. Despite intensified diuretic therapy, her condition did not improve. An endocrinological evaluation was performed and laboratory results revealed a thyroid-stimulating hormone (TSH) level of 117.3 mIU/L (reference range: 0.25-5.0) and a free thyroxine (fT4) level of 5.05 pmol/L (reference range: 9-20), confirming hypothyroidism. Ultrasound examination of the thyroid gland showed an enlarged, hypoechoic, and inhomogeneous thyroid gland. Substitution therapy with levothyroxine was initiated, with dose titration every two weeks. Following treatment, the patient’s general condition improved and the swelling subsided. ‘

Conclusion: In the presence of nonspecific symptoms such as fatigue, generalized edema and weakness, it is essential to consider hypothyroidism in the differential diagnosis.

Редок случај на тироидна орбитопатија кај пациентка со хипотироидизам

Михаела Кебакоска
Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни болести – Скопје, Република С. Македонија

Вовед: Тироидната очна болест, позната и како тироидна орбитопатија, е имуно-посредувана воспалителна состојба која ги зафаќа екстраокуларните мускули, сврзното и масното ткиво околу очите. Околу 25% од пациентите со хипертироидизам предизвикан од Базедова болест може да развијат тироидна орбитопатија. Сепак, постојат случаи на секундарно презентирана тироидна орбитопатија кај првично дијагностициран хипотироидизам.

Приказ на случај: Се работи за жена на 55 години, нестравствен пушач, која што беше упатена на нашата клиника за понатамошна евалуација поради појава на хроничен конјуктивитис и зачестесно солзење од пред 6 месеци. Дијагностициран хипотироидизам пред околу 10 години и оттогаш е на супституциска терапија со левотироксин 75 mcg еднаш дневно, евалуирана редовно во друга здравствена установа. Пациентката негираше симптоми на хипертироидизам во минатото. Лабораториските испитувања покажаа нормална функција на тироидната жлезда (TSH: 0,5 mIU/ml, fT4: 13,5 pmol/L) под редовна терапија со левотироксин, покачен TSI: 4.587 IU/L. На офталмолошкиот преглед е забележано испакнување на очните булбуси, хроничен конјунктивитис, епифора на обете очи и нормална подвижност на обете очи, без диплопија. МРИ на орбитите откри задебелување на периорбиталните мускули на очите. Според скалата за сериозност по EUGOGO клиничката слика се процени на лесна до тешка тироидна орбитопатија, со CAS скор од 5 при првата посета.

Заклучок: Тироидната орбитопатија може да биде предизвикувачка дијагноза. Сомнение за дијагнозата може да се постави врз основа на интегрирана клиничка, лабораториска и радиолошка проценка. Раната дијагноза на тироидната орбитопатија поврзана со хипотироидизам, презентирана со типична клиничка слика и покачени стимулирачки антитела за TSH рецепторот, води до навремено отпочнување на кортикостероидна терапија со цел да се избегнат понатамошни офталмолошки компликации и да се спречи губење на видот. Мултидисциплинарниот пристап е клучен во справувањето со вакви случаи.

A Rare Case of a Thyroid-associated Orbitopathy in Patient with Hypothyroidism

Mihaela Kebakoska
University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases – Skopje, Republic of North Macedonia

Introduction: Thyroid eye disease (TED) also known as thyroid-associated orbitopathy (TAO) is an immune-mediated inflammatory condition that affects the extraocular muscles, as well as the connective and fat tissues around the eyes. TAO can develop in around one quarter of patients with Graves hyperthyroidism. However, there are cases of secondary presented TAO to previously diagnosed hypothyroidism. Thyroid disease may precede or follow endocrine manifestations.

Case presentation: A 55 year old female, occasional smoker, with ophtalmic symptoms was referred to our clinic for further evaluation. She was diagnosed with primary hypothyroidism around 10 years ago and has been on a substitutional therapy with LT4 75 mcg once daily since then. The patient denied classical symptoms of hyperthyroidism in the past. Laboratory investigations showed normal thyroid function TSH: 0.5 mIU/ml, fT4:13.5 pmol/L) under regular levothyroxine therapy, elevated TSI: 4.587 IU/L. On the ophtalmology examination was noted protrusion of the eyeballs, chronic conjunctivitis, epiphora in both eyes and normal motility in both eyes, without the appearance of double images. MRI of the orbits revealed thickening of the periorbital eye muscles. According to the EUGOGO TED severity scale, the patient was referred with mild to severe TAO and had CAS score of 5 at first presentation.

Conclusion: TAO can be a challenging diagnosis. With directed clinical examination combined with laboratory and radiologic findings allows a clinitian to establish the diagnosis. Early diagnosis of thyroid-associated orbitopathy in patients with hypothyroidism, with clear clinical picture and elevated stimulationg TSH receptor antibodies, leads to timely intitiation of corticosteroid

therapy in order to avoid further ophtalmological complications and prevent vision loss. Multidisciplinary approach is crucial to manage such cases.

По лева лобектомија: Приказ на случај на AIT-2 во резидуална тироидна жлезда

Адела Маринели[1], Дарио Рахелић[1,2,3], Томас Матић[1], Аница Радош Кајић[1]
[1] Универзитетска клиника Вук Врховац, Клиничка болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет, Католички универзитет на Хрватска, Загреб, Хрватска
[3]Медицински факултет, Универзитет Јосип Јурај Штросмаер, Осиек, Хрватска

Вовед: Амиодаронот е антиаритмик од класа III индициран за третман на суправентрикуларни и вентрикуларни аритмии. Поради неговата изразена липофилност, се акумулира во ткивата и има долг, варијабилен полуживот на елиминација (≈50-100 дена). Според тоа, клиничките и метаболичките ефекти можат да траат со месеци по прекинувањето. Структурно, амиодаронот е јодиниран дериват на бензофуран (≈37% јод по тежина), а дел од неговиот јод се ослободува како неорганski јодид за време на метаболизмот. Покрај тоа, амиодаронот и неговиот активен метаболит, дезетиламиодарон, ги инхибираат дејодиназите, менувајќи ја периферната конверзија на тироидните хормони. Тиротоксикозата предизвикана од амиодарон (AIT) се состои од два патофизиолошки различни ентитети со јасни терапевтски импликации. AIT тип 1 го одразува прекумерното производство на тироидни хормони предизвикано од јод (феноменот на Јод-Базедов), обично на позадина на претходно постоечка мултинодуларна гушавост или латентна Грејвсова болест. AIT тип 2 е деструктивен тироидитис на првично морфолошки нормална жлезда, карактеризиран со ослободување на претходно формирани хормони.

Приказ на случај: 62-годишен маж пријавил 3-месечна историја на тремор на горните екстремитети, прекумерно потење, ненамерно губење на тежина од 15 кг и прогресивно влошување на полиневропатските симптоми. Неговата историја вклучувала добро контролиран дијабетес мелитус тип 2 на орална антихипергликемична терапија, хипертензија и дислипидемија. Во 2022 година, коронарната ангиографија за ангина била комплицирана со срцев застој поради вентрикуларна фибрилација, најверојатно поврзана со ендоваскуларна манипулација со катетер. Тој бил успешно реанимиран и по отпуштањето започнал со амиодарон од 200 мг дневно, подоцна намален на 100 мг дневно. На ангиографијата не се пронајдени значајни коронарни стенози. И покрај препораката на кардиологот за прекин на лекот, амиодаронот бил продолжен. Во јануари 2025 година, поради примарен хиперпаратироидизам поради аденом, тој бил подложен на екстирпација на левата горна и долната паратироидна жлезда со истовремена лобектомија на левата тироидна жлезда. Поради парестезии и мускулни спазми, тој беше подложен на невролошка евалуација; лабораториските тестови покажаа супресиран TSH (<0,01 mIU/L) и беше упатен во Одделот за итни случаи. Пред приемот, 18F-FDG PET/CT извршен по негова сопствена иницијатива поради ненамерно губење на тежина покажа зголемено внесување во хетерогено зголемен десен лобус на тироидната жлезда, што укажува на тироидитис. Биохемијата потврди тешка тиреотоксикоза (fT4 79,8 pmol/L; fT3 28,4 pmol/L) со нормални анти-TPO и анти-TG антитела и негативен TRAb. Ултразвукот на тироидната жлезда покажа дифузно изменет десен лобус со нормален до намален интратироиден проток на крв на колор Доплер. Дијагностицирана е амиодарон-индуцирана тиротоксикоза тип 2 (AIT-2). Амиодаронот беше прекинат и терапијата беше започната со преднизон 40 mg/ден и пропранолол 40 mg/ден. Со оглед на дијабетес тип 2 и очекувана хипергликемија поврзана со стероиди, инсулин со кратко дејство беше користен за контрола на гликозата во крвта за време на терапијата со глукокортикоиди.

Заклучок: Овој случај ја нагласува потребата да се земе предвид тиротоксикозата предизвикана од амиодарон кај пациенти на долготрајна терапија со амиодарон, кои се јавуваат со губење на тежина, тремор и автономни симптоми. Комбинацијата на потиснат TSH со значително покачен слободен T4/T3, негативни тироидни автоантитела, Доплерова хиповаскуларност и FDG авидност ја поткрепија дијагнозата на AIT-2. Менаџментот нагласи прекин на амиодаронот кога е клинички изводливо, глукокортикоиди како терапија од прва линија за деструктивен тироидитис, бета-блокатори и проактивна гликемиска контрола за време на терапијата со стероиди. Точната разлика помеѓу AIT-1 и AIT-2 е клучна за насочување на третманот и избегнување на одложувања. Блиското мултидисциплинарно следење со сериско тестирање на тироидната функција и надзор на срцевиот ритам останува од суштинско значење.

After the Left Lobectomy: A Case Report of AIT-2 in the Residual Thyroid

Adela Marinelli[1], Dario Rahelić[1, 2, 3], Tomas Matić1, Anica Radoš Kajić[1]
[1]University Clinic Vuk Vrhovac, Clinical Hospital Merkur, Zagreb, Croatia
[2]Faculty of Medicine, Catholic University of Croatia, Zagreb, Croatia
[3]Faculty of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek, Croatia

Introduction: Amiodarone is a class III antiarrhythmic indicated for the treatment of supraventricular and ventricular arrhythmias. Owing to its marked lipophilicity, it accumulates in tissues and has a long, variable elimination half-life (≈50-100 days). Accordingly, clinical and metabolic effects can persist for months after discontinuation. Structurally, amiodarone is an iodinated benzofuran derivative (≈37% iodine by weight), and a portion of its iodine is released as inorganic iodide during metabolism. In addition, amiodarone and its active metabolite, desethylamiodarone, inhibit deiodinases, altering the peripheral conversion of thyroid hormones. Amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) comprises two pathophysiologically distinct entities with clear therapeutic implications. AIT type 1 reflects iodine-induced thyroid hormone overproduction (the Jod-Basedow phenomenon), typically on a background of pre-existing multinodular goiter or latent Graves' disease. AIT type 2 is a destructive thyroiditis of an initially morphologically normal gland, characterized by the release of preformed hormones.

Case Report: A 62-year-old man reported a 3-month history of upper-limb tremor, excessive sweating, unintentional 15-kg weight loss, and progressively worsening polyneuropathic symptoms. His history included well-controlled type 2 diabetes mellitus on oral antihyperglycemic therapy, hypertension, and dyslipidemia. In 2022, coronary angiography for angina was complicated by cardiac arrest due to ventricular fibrillation, most likely related to endovascular catheter manipulation. He was successfully resuscitated and after discharge started on amiodarone 200 mg daily, later reduced to 100 mg daily. No significant coronary stenoses were found on angiography. Despite a cardiologist recommendation to discontinue the drug, amiodarone was continued. In January 2025, for primary hyperparathyroidism due to an adenoma, he underwent extirpation of the left superior and inferior parathyroid glands with concurrent left thyroid lobectomy.Because of paresthesias and muscle spasms, he underwent neurologic evaluation; laboratory testing revealed suppressed TSH (<0.01 mIU/L), and he was referred to the Emergency department. Prior to admission, 18F-FDG PET/CT performed on his own initiative for unintentional weight loss demonstrated increased uptake in a heterogeneously enlarged right thyroid lobe, suggestive of thyroiditis. Biochemistry confirmed severe thyrotoxicosis (fT4 79.8 pmol/L; fT3 28.4 pmol/L) with normal anti-TPO and anti-TG antibodies and negative TRAb. Thyroid ultrasound showed a diffusely altered right lobe with normal-to-reduced intrathyroidal blood flow on color Doppler. Amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2 (AIT-2) was diagnosed. Amiodarone was discontinued, and therapy was initiated with prednisone 40 mg/day, and propranolol 40 mg/day. Given type 2 diabetes and anticipated steroid-related hyperglycemia, short-acting insulin was used to control blood glucose during glucocorticoid therapy.

Conclusion: This case underscores the need to consider amiodarone-induced thyrotoxicosis in patients on long-term amiodarone who present with weight loss, tremor, and autonomic symptoms. The combination of suppressed TSH with markedly elevated free T4/T3, negative thyroid autoantibodies, Doppler hypovascularity, and FDG avidity supported a diagnosis of AIT-2. Management emphasized discontinuation of amiodarone when clinically feasible, glucocorticoids as first-line therapy for destructive thyroiditis, beta-blockade, and proactive glycemic control during steroid therapy. Accurate distinction between AIT-1 and AIT-2 is crucial to guide treatment and avoid delays. Close multidisciplinary follow-up with serial thyroid function testing and cardiac rhythm surveillance remains essential.

Откривање на примарен Хиперпаратироидизам преку екстензивен мултифокален Brown-ов Тумор

Константин Савоски
ЈЗУ ОБ со Проширена дејност - Прилеп

Вовед: Brown тумори се фокални, литични лезии на коски најчесто среднати кај пациенти со неконтолиран хиперпаратироидизам. Можат да бидат лоцирани на кој било дел од костурот, најчесто на долгите коски, како фемурот, ребрата, клавикулите и пелвисот. Под микроскоп и според нивната клиничка презентација тешко можат да се одвојат од Гиганто-клеточни тумори на коски. Единствениот начин да се додиференцираат, е да се побара постоење на аденом на паратироидни жлезди.

Приказ на случај: Пациентка на 34 години е упатена за доевалуација на гиганто-клеточен карцином.
После фрактура на нејзината лева тибиа, рентген наодот покажа остеолитични промени на проксималниот дел од тибијата која била скршена. Интраоперативно, земена биопсија од коската и истата репонирана. Хистопатолошкиот наод покажа гиганто-клеточен карцином, но со напомена дека можно е да биде Brown-ов тумор и потребни се дополнителни испитувања. Нуклеарен скен на коски покажа мултипли литички лезии на лева тибиа, дијафиза на десна тибиа, десна патела, дистален дел на лева фибула, десно-заден дел на 7мо ребро и на калварија. При ендокринолошка евалуација нотирани високи вредности на паратироиден хормон, јонизиран калциум, алкална фосфатаза и ниско ниво на Витамин Д3. На ултразвук на вратна регија забележан нодул со големина 13x18x35mm лоциран во тироидната жлезда. Направен нуклеарен скен на паратироидни жлезда, каде се докажа активно паратироидно ткиво лоцирано лево и постероиорно кое предлага аденом на паратороидна жлезда. Дадена препорака за итен оперативен третман на одстранување на аденомот, но пациентката не се врати за контролен преглед.

Заклучок: Brown туморите треба да бидат дел од диференцијалната дијагноза кога има мултипли литички лезии на коските. За правилна евалуација и дијагноза потребни се не само лабораториски, радиогравски и хистопатолошки резултати, туку и добра мултидисциплинатрна соработка измеѓу специјалисти за да се постигнат најдобри исходи за пациентите и избегнување скапи и непотребни хируршки интервенции.

Unmasking Primary Hyperparathyroidism Through Extensive Multifocal Brown Tumors

Konstantin Savoski
General Hospital - Prilep

Introduction: Brown tumors are focal, lytic bone lesions, encountered in patients with uncontrolled hyperparathyroidism. They can be located in any part of the skeleton, most commonly in the long bones, like the femur, ribs, clavicles and the pelvis. Under the microscope and their clinical presentation, both can be difficult to distinguish from Giant Cell Tumors. The only way to separate these two, would be to look for parathyroid adenoma.

Case presentation: A 34-year-old female was referred for further endocrinologic evaluation of a Giant cell Tumor.
After a fracture of her left tibia, the X-ray showed osteolysis of the proximal part of the fractured tibia. Intraoperatively the bone was biopsied before being repositioned. Histopathologic finding was a flip between a Giant cell tumor or a Brown tumor. A nuclear bone scan was done and it showed multiple lytic lesions in the left tibia, the diaphysis of the right tibia, the right patella, the distal part of the left fibula, the right posterior part of the 7th rib and the calvaria. During the endocrinologic evaluation, high levels of PTH, ionized Calcium, Alkaline Phosphatase and low levels of Vitamin D3 were noted. Ultrasound of the neck showed a 13x18x35mm nodule located in the thyroid. A Sestamibi parathyroid scan was done and it showed an active parathyroid tissue in the left posterior lobe of the thyroid, suggesting a parathyroid adenoma. Immediate surgery of the adenoma was indicated,

unfortunately the patient never returned for a follow-up.

Conclusion: Brown tumors of hyperparathyroidism should be considered when there are multifocal osteolytic bone lesions. For a proper evaluation, we need laboratory, radiographic and histopathological results, proper multidisciplinary team collaboration for the best outcomes and avoidance of unnecessary surgical procedures.

Примарен хиперпаратиреоидизам кај 19-годишна пациентка со хроничен панкреатит и нефролитијаза: Мултисистемска презентација и мултидисциплинарен пристап

Марија Константиновска, Александра Стевчевска
Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабет и болести на метаболизмот, Скопје, Р.С. Македонија

Вовед: Примарниот хиперпаратиреоидизам (PHPT) претставува резултат на автономна хиперсекреција на паратироиден хормон (ПТХ), најчесто предизвикана од аденом на една паратироидна жлезда. Ретко се среќава кај млади пациенти и често укажува на мултижлездена или наследна етиологија, како што е MEN
синдром. Раното препознавање е од суштинско значење, поради значителни мултисистемски компликации.

Приказ на случај: Пациентка на возраст од 19 години, со повеќекратни егзацербации на хроничен панкреатит, беше примена поради замор, мускулна слабост и дехидратација. Лабораториските анализи откриja хиперкалцемија (јонизиран калциум 1,73 mmol/L) и покачен PTH (1150). Од иследувања реализирано дензитометрија во прилог на генерализирана остеопенија, RTG на долгите коски- мали цистични лезии. Ехосонографијата на вратот откри хипоехогена лезија латерално во пределот на горниот пол на десниот лобус на тироидната жлезда, дм (1,2 × 1,0 × 2,79 cm), суспектна за паратироиден аденом. Локацијата беше потврдена со сеста-MIBI скен. Ехосонографијата на бубрезите прикажа микролитијаза. MRI на хипофиза покажа дискретна конвексност на контурите, без фокална лезија, што не ја исклучува можноста за микроаденом. Првично беше применет конзервативен третман со интравенска рехидратација, loop диуретик и золедронска киселина, со делумно намалување на калциумот (1,66 mmol/L). Следеше успешна хируршка ексцизија на аденомот, со постоперативна нормализација на калциумот и ПТХ. Во тек е генетско тестирање за MEN 1 синдром. Мултидисциплинарниот тим вклучуваше ендокринолог, гастроентеролог, нефролог и хируршки тим, со редовно следење на калциум, ПТХ и параметрите за коскен метаболизам.

Заклучок: Овој редок и комплексен случај ја нагласува мултисистемската природа на PHPT кај млади пациенти. Навремената дијагноза, интегрираниот мултидисциплинарен пристап и дефинитивната хируршка интервенција се клучни за стабилизација на пациентот и рано откривање на потенцијална наследна етиологија.

Primary Hyperparathyroidism in a 19-Year-Old Female with Chronic Pancreatitis and Nephrolithiasis: Multisystem Presentation and Multidisciplinary Approach

Marija Konstantinovska, Aleksandra Stevcevska
University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, R.N. Macedonia

Introduction: Primary hyperparathyroidism (PHPT) results from autonomous hypersecretion of parathyroid hormone (PTH), most often due to a single parathyroid adenoma. It is rare in young patients and frequently suggests a multiglandular or hereditary etiology, such as MEN syndrome. Early recognition is essential, as the condition can cause multisystem complications.

Case Presentation: A 19-year-old female with a history of chronic pancreatitis and multiple exacerbations was admitted with fatigue, mild muscle weakness, and dehydration. Laboratory testing revealed hypercalcemia (ionized calcium 1.73 mmol/L) and elevated PTH. Densitometry- generalized osteopenia, and X-ray of the long bones showed cystic lesions. Neck ultrasonogra-

phy revealed a hypoechoic lesion lateral to the upper pole of the right thyroid lobe, measuring (1.2 × 1.0 × 2.79 cm), suspicious for parathyroid adenoma. Localization was confirmed by (MIBI) scan. Renal ultrasound demonstrated microlithiasis. Pituitary MRI revealed slight convexity of the gland without a focal lesion, not excluding a microadenoma. Initial management included intravenous hydration, loop diuretic, and zoledronic acid, resulting in partial calcium reduction (1.66 mmol/L). Definitive surgical excision of the adenoma was performed, leading to normalization of calcium and PTH levels. Genetic testing for MEN 1 syndrome is ongoing. A multidisciplinary team—comprising an endocrinologist, gastroenterologist, nephrologist, and surgical team—ensured regular follow-up for calcium, PTH, and bone metabolism.

Conclusion: This rare and complex case highlights the multisystem nature of PHPT in young patients. Timely diagnosis, an integrated multidisciplinary approach, and definitive surgical treatment are crucial for patient stabilization and early identification of a possible hereditary etiology.

Примарен хиперпаратироидизам кај млада пациентка со мултисистемски манифестации: интегриран ендокрино-метаболички пристап за рана дијагноза

Христина Влавческа,
Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Скопје

Вовед: Примарниот хиперпаратироидизам (ПХПТ) најчесто се дијагностицира кај постари возрасни лица и обично се манифестира како асимптоматска хиперкалцемија. Сепак, кога се јавува кај помлади пациенти, ПХПТ може да доведе до значајни мултисистемски компликации. Овој случај ги истакнува дијагностичките и клиничките предизвици на ПХПТ кај 31-годишна пациентка, препознаени во контекст на рекурентна хиперкалцемија, гастроинтестинални симптоми и нефролитијаза.

Презентација на случај: Пациентка на 31-годишна возраст со епизоди на повремено повраќање и епигастрична болка, првично третирана амбулантски, се влоши со прогресивен замор и палпитации, што доведе до прием во нашата клиника. При ендоскопски преглед на горниот гастроинтестинален тракт беа евидентирани ерозивни лезии во антрумот, карактеристични за антрална гастропатија, додека со ултразвучен преглед на бубрезите беше потврдена билатерална нефролитијаза. Лабораториските испитувања евидентираа изразена хиперкалцемија, хипофосфатемија, покачени серумски вредности на паратироиден хормон (PTH) и зголемен серумски креатинин, што укажува на нарушена ренална функција. Забележана беше и изразена коскена ресорпција. Концентрациите на витамин D3 и остеокалцин беа намалени, што е индикативно за засилен коскен метаболизам со потенцијален ризик од остеопоротски компликации. Функционалната визуелизација со двофазен SPECT/CT паратироиден сцинтиграфија покажа фокус на патолошка акумулација инфериорно од левиот тироиден лобус, наод што упатува на присуство на паратироиден аденом. Врз основа на клиничките и дијагностичките параметри, пациентката беше подложена на хируршка паратироидектомија.

Дискусија: Хиперкалцемијата претставува субклинички, но потенцијално сериозен патофизиолошки процес кој може да инволвира повеќе органски системи, често манифестирајќи се со неспецифични симптоми кои водат до повторени амбулантски посети и значително одложување на конечната дијагноза. Презентираниот случај ја потенцира потребата од навремено одредување на серумскиот калциум, особено кај пациенти со хронични, но неспецифични и мултисистемски симптоми. Дефицитот на витамин Д може да биде клучен модулатор на паратироидната функција, иницирајќи компензаторна хиперсекреција на паратироиден хормон, што дополнително го влошува нарушениот коскен метаболизам. Овој комплексен метаболички дисбаланс ја нагласува потребата од интегриран дијагностички пристап. Притоа, стандардните методи на сликање, како што е цервикалниот ултразвук, можат да бидат ограничени во сензитивноста, особено кај ектопични или мали аденоми. Во такви случаи, употребата на напредни хибридни техники, како што е двофазниот SPECT/CT, овозможува поголема прецизност во локализацијата и карактеризацијата на паратироидните лезии.

Заклучок: Овој случај ја илустрира важноста на раната, мултидисциплинарна проценка кај сомнителен ПХПТ, особено

кај млади пациенти, каде што е потребен висок индекс на сомневање при покачени нивоа на калциум. Навремено препознавање преку ендокрино-метаболичка евалуација овозможува брза хируршка интервенција и превенција на долгорочни компликации.

Primary Hyperparathyroidism in a Young Patient with Multisystem Manifestations: An Integrated Endocrine-Metabolic Approach for Early Diagnosis

Hristina Vlavcheska
University Clinic of Endocrinology, Skopje

Background: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is most commonly diagnosed in older adults and typically presents as asymptomatic hypercalcemia. However, in younger patients, PHPT may lead to significant multisystem complications. This case highlights the diagnostic and clinical challenges of PHPT in a 31-year-old female patient presenting with recurrent hypercalcemia, gastrointestinal symptoms, and nephrolithiasis.

Case Presentation: A 31-year-old female presented with intermittent episodes of vomiting and epigastric pain initially managed on an outpatient basis. Her condition progressively worsened with fatigue and palpitations, leading to hospital admission. Upper gastrointestinal endoscopy revealed erosive lesions in the antrum consistent with antral gastropathy, while renal ultrasound confirmed bilateral nephrolithiasis. Laboratory investigations demonstrated marked hypercalcemia, hypophosphatemia, elevated serum parathyroid hormone (PTH), and increased serum creatinine, indicating impaired renal function. Additionally, significant bone resorption was observed. Vitamin D3 and osteocalcin levels were decreased, suggestive of increased bone turnover and potential risk for osteoporotic complications. Dual-phase SPECT/CT parathyroid scintigraphy showed a pathological focus of radiotracer uptake inferior to the left thyroid lobe, consistent with a
parathyroid adenoma. Based on clinical and diagnostic findings, the patient underwent surgical parathyroidectomy.

Discussion: Hypercalcemia represents a subclinical but potentially serious pathophysiological process that can involve multiple organ systems, often presenting with nonspecific symptoms that lead to repeated outpatient visits and substantial delays in definitive diagnosis. This case underscores the importance of timely serum calcium measurement, especially in patients with chronic but nonspecific multisystem symptoms. Vitamin D deficiency may serve as a key modulator of parathyroid function, inducing compensatory hypersecretion of PTH, thereby further aggravating disturbed bone metabolism. This complex metabolic imbalance emphasizes the need for an integrated diagnostic approach. Standard imaging modalities, such as cervical ultrasound, may have limited sensitivity, particularly for ectopic or small adenomas. In such cases, advanced hybrid imaging techniques like dual-phase SPECT/CT provide superior accuracy in lesion localization and characterization.

Conclusion: This case illustrates the critical importance of early multidisciplinary assessment in suspected PHPT, particularly among younger patients, and the need for a high index of suspicion in the presence of elevated calcium levels. Prompt recognition through comprehensive endocrine-metabolic evaluation facilitates timely surgical intervention and prevents long-term complications.

Сесија 3 (Session 3)

Случајно откриен голем феохромоцитом кај асимптоматски машки пациент: Приказ на случај

Албина Синановиќ
Општа болница - Тешањ, Босна и Херцеговина

Вовед: Инциденталомите се однесуваат на тумори на надбубрежните жлезди откриени кај пациенти кои се подложени на снимање од неповрзани причини. Феохромоцитомите се ретки, катехоламини-секретирачки, невроендокрини тумори на надбубрежната медула. Постои зголемување на бројот на дијагностицирани феохромоцитоми поради случајно откриени надбубрежни маси. Пациентот често се јавува со симптоми како што се главоболка, палпитации, потење или хипертензија, но некои од феохомоцитомите остануваат невидливи, а малку од нив се малигни, па клиничкото сомневање за феохромоцитоми може да биде предизвикувачко поради отсуство на специфични симптоми.

Приказ на случај: Овде го претставуваме случајот на постар машки пациент кај кого случајно е дијагностицирана голема маса на десната надбубрежна жлезда, за време на дополнителен преглед на простатата. Диференцијалните дијагнози на КТ скенирањето беа феохромитом и карцином на надбубрежната жлезда. Биохемиските наоди беа зголемени нивоа на метанефрини, а другите лабораториски вредности, вклучително и нивоата на кортизол во тестот за супресија на дексаметазон, беа во нормални граници. Пациентот беше подложен на десна адреналектомија. Докторскиот испит го потврди феохромоцитомот со малиген биолошки потенцијал (pT3NxMx). Дополнителните снимки беа незабележителни. Генетското тестирање откри мутација на хетерозиготен интрон во генот NF1, што е поврзано со синдром на предиспозиција за кардиоваскуларен фенотип на наследен рак.

Заклучоци: Овој извештај за случајот ја нагласува важноста на биохемиското тестирање, дури и кај асимптоматски пациенти со инциденталом на надбубрежните жлезди, како и важноста на генетското тестирање за превентивна дијагноза на феохомоцитом кај генетски предиспонирани членови на семејството.

Incidentally Discovered a Large Pheochromocytoma in an Asymptomatic Male Patient: A Case Report

Albina Sinanovic
General Hospital - Tešanj, Bosnia and Herzegovina

Introduction: Incidentalomas refer to adrenal tumors detected in patients undergoing imaging for unrelated reasons. Pheochromocytomas are rare, cathecholamine-secreting, neuroendocrine tumors of the adrenal medulla. There is a rise in the number of pheochromocytomas diagnosed due to incidentally detected adrenal masses. The patient often presents with symptoms such as headache, palpitation, sweating, or hypertension, but some of the pheochomocytomas remain silent, and few of them are malignant, so clinical suspicion of pheochromocytomas can be challenging because of absens of specific symptoms.

Case report: Here, we present the case of an elderly male patient incidentally diagnosed with right large adrenal mass, during an additional prostate workup. Differential diagnoses on the CT scan were pheochromytoma and adrenal carcinoma. The biochemical findings were increased levels of metanefrins, and other lab values, including cortisol levels in the dexamethazone suppression test, were within normal range. The patient underwent right adrenalectomy. PhD confirmed pheochromocytoma with malignant biological potential (pT3NxMx). Additional imaging was unremarkable. Genetic testing detected a heterozigot intron mutation in the gene NF1, which is related with cardiovascular phenothype hereditary cancer predisposing syndrome.

Conclusions: This case report highlights the importance of biochemical testing, even in asymptomatic patients with adrenal incidentaloma, and the importance of genetic testing for preemptive diagnosis of pheochomocytoma in genetically predisposed family members.

Неочекуван клинички парадокс: хипогликемија како иницијален показател на билатерални аденоми на надбубрежни жлезди

Елена Павлевска[1], Марија Тошевска Стефаноска[1], Александра Стевчевска[1], Татјана Миленковиќ[1], Искра Битоска[1]
[1]Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Република Северна Македонија

Вовед: Блага автономна секреција на кортизол (БАСК), претходно позната како супклинички Кушингов синдром, сè почесто се препознава кај пациенти со инциденталоми на надбубрежни жлезди. Вообичаено е асимптоматска или асоцирана со суптилни метаболни коморбидитети како артериска хипертензија, дислипидемија или нарушена толеранција на гликоза. Хипогликемијата како манифестација е исклучително ретка и е во целост контрадикторна со очекуваниот глукокортикоид-индуциран фенотип.

Приказ на случај: Презентираме случај на маж на 58-годишна возраст со анамнеза за рекурентни епизоди на хипогликемија и хроничен замор 6 месеци пред преглед. Дијагностичката евалуација на почетокот на клиничката обработка не покажа докази за најчестите етиологии на хипогликемија, вклучувајќи инсулином, медикаментозно-индуцирана хипогликемија и состојби поврзани со критично заболување. Понатамошната ендокринолошка проценка покажа уредни вредности на базален кортизол со супримиран АСТН и отсуство на супресија при 1 mg дексаметазонски тест, што е во прилог на БАСК. На компјутерска томографија на абдомен се нотираа билатерални адренални аденоми: десно со димензии 35x33мм и лево со максимален дијаметар од 16мм. Извршена беше десна адреналектомија, по што следуваше резолуција на симптомите и стабилизација на метаболните параметри. Контролната компјутерска томографија три месеци подоцна прикажа прогресивно зголемување на левиот аденом до 40мм. Согласно актуелните препораки, беше индицирана втора адреналектомија и покрај отсуството на биохемиски докази за хормонска активност на самата лезија, бидејќи големината го надминува прагот што носи клинички значаен ризик од малигнитет и понатамошен раст. Пациентот моментално е клинички стабилен и асимптоматски, на редовна супституциона терапија со хидрокортизон.

Заклучок: Овој случај илустрира невообичаена и парадоксална презентација на БАСК, каде рекурентната хипогликемија претставуваше иницијален симптом. Додека хипергликемијата и инсулинската резистенција се добро познати последици од зголемено лачење на кортизол, овој приказ ја нагласува важноста на вклучување на автономната секреција на кортизол во диференцијалната дијагноза на необјаснета хипогликемија. Проширувањето на клиничкиот спектар на БАСК може да придонесе за порано препознавање и соодветен третман на атипични адренални манифестации.

Turning the Tables on Cushing's: Hypoglycemia Revealing Bilateral Adrenal Adenomas

Elena Pavlevska[1], Marija Toshevska Stefanoska[1], Aleksandra Stevchevska[1], Tatjana Milenkovic[1], Iskra Bitoska[1]
[1]University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Republic of North Macedonia

Introduction: In a paradoxical twist, recurrent hypoglycemia was the first step in revealing mild autonomous cortisol secretion from bilateral adrenal adenomas.

Background: Mild autonomous cortisol secretion (MACS), previously termed subclinical Cushing's syndrome, is increasingly

recognized in patients with adrenal incidentalomas. It is typically asymptomatic or associated with subtle metabolic comorbidities such as hypertension, dyslipidemia, or impaired glucose tolerance. Hypoglycemia as a presenting feature is exceptionally rare and contradicts the expected glucocorticoid-induced phenotype.

Case Presentation: A 58-year-old male presented with 6 months long history of recurrent hypoglycemic episodes and fatigue. Initial evaluation excluded common causes such as insulinoma, medication-induced hypoglycemia, and critical illness. Endocrine assessment revealed normal values of serum cortisol with suppressed ACTH and lack of suppression on the 1 mg overnight dexamethasone suppression test, consistent with MACS. Imaging by CT scan identified bilateral adrenal adenomas measuring 35x33mm on the right and 16mm maximal dimension on the left. The patient first underwent adrenalectomy od the right gland, which resulted in resolution of hypoglycemia and stabilization of metabolic parameters. Follow-up CT imaging performed three months postoperatively demonstrated interval enlargement of the left adrenal adenoma, measuring up to 40 mm in maximum diameter. In accordance with current recommendations, surgical management was indicated despite the absence of biochemical evidence of cortisol or other hormonal excess, as the lesion exceeded the size threshold at which the risk of malignancy and future growth becomes clinically relevant. At present, the patient remains clinically stable and asymptomatic, under regular follow-up, and is maintained on physiologic replacement therapy with hydrocortisone.

Conclusion: This case illustrates an unusual and paradoxical manifestation of MACS, where recurrent hypoglycemia was the presenting symptom. While hyperglycemia and insulin resistance are well-established consequences of cortisol excess, this report emphasizes the importance of considering autonomous cortisol secretion in the differential diagnosis of unexplained hypoglycemia. Expanding the clinical spectrum of MACS may improve early recognition and management of atypical adrenal presentations.

Случај на надбубрежна инсуфициенција кај пациент со претходно постоечки Хашимото тироидитис: Презентација на Шмитов синдром

Белма Шакиќ, Азра Буреković
Клинички Центар Универзитет во Сараево

Вовед: Автоимуните ендокрини нарушувања често се јавуваат како изолирани состојби, но можат да коегзистираат како дел од полигландуларни автоимуни синдроми. Хашимотовиот тироидитис е најчеста причина за хипотироидизам во областите со доволен јод и често се јавува во комбинација со други автоимуни заболувања. Кога пациент со утврдена автоимуна болест на тироидната жлезда развива неспецифични системски симптоми како што се замор, гадење и хиперпигментација на кожата, важно е да се земе предвид можноста за дополнително ендокрино зафаќање, особено адренална инсуфициенција.

Приказ на случај: Пријавуваме случај на 45-годишна жена со 9-годишна историја на Хашимото тироидитис, која се јавила на ендокринолошки преглед со поплаки за прогресивен замор, повторливи главоболки, гадење, намален апетит и нарушувања на спиењето во текот на неколку месеци. Таа, исто така, пријавила повремена непријатност во градите, особено како одговор на временските промени. Четири месеци претходно, се сомневала на инфекција со COVID-19, иако ова не било потврдено со тестирање. Пациентката имала позната историја на анемија од дефицит на железо, третирана со орална суплементација со железо. Физичкиот преглед открил дифузна хиперпигментација на кожата. Со оглед на хроницитетот и прогресијата на симптомите, извршен е хормонален преглед. Резултатите покажале значително намален утрински серумски кортизол (61,6 nmol/L; референтен опсег: 123–626 nmol/L), значително покачени нивоа на ACTH (271,2 pmol/L) и супресиран DHEA-S (< 0,407 μmol/L; референтен опсег: 0,95–11,7 μmol/L), што укажува на примарна адренална инсуфициенција.

Заклучок: Со оглед на нејзината утврдена автоимуна болест на тироидната жлезда и новопотврдена адренална инсуфициенција, на пациентката ѝ беше дијагностициран полигландуларен автоимун синдром тип 2, познат и како Шмитов синдром. Овој случај ја нагласува важноста од разгледување на адреналната инсуфициенција кај пациенти со автоимун тироидитис кои се јавуваат со неспецифични системски симптоми, бидејќи навремената дијагноза е од суштинско значење за да се избегнат потенцијално опасни по живот исходи.

A Case of Adrenal Insufficiency in a Patient with Pre-existing Hashimoto's Thyroiditis: A Presentation of Schmidt's Syndrome

Belma Šakić, Azra Bureković
Clinical Center University of Sarajevo

Introduction: Autoimmune endocrine disorders often present as isolated conditions but may coexist as part of polyglandular autoimmune syndromes. Hashimoto's thyroiditis is the most common cause of hypothyroidism in iodine-sufficient areas and frequently occurs in association with other autoimmune diseases. When a patient with established autoimmune thyroid disease develops nonspecific systemic symptoms such as fatigue, nausea, and skin hyperpigmentation, it is essential to consider the possibility of additional endocrine involvement, particularly adrenal insufficiency.
Case presentation: We report the case of a 45-year-old woman with a 9-year history of Hashimoto's thyroiditis who presented to an endocrinology follow-up with complaints of progressive fatigue, recurrent headaches, nausea, decreased appetite, and sleep disturbances over several months. She also reported intermittent chest discomfort, particularly in response to weather changes. Four months earlier, she suspected a COVID-19 infection, though this was not confirmed by testing. The patient had a known history of iron deficiency anemia, managed with oral iron supplementation. Physical examination revealed diffuse hyperpigmentation of the skin. Given the chronicity and progression of symptoms, a hormonal workup was performed. Results showed significantly decreased morning serum cortisol (61.6 nmol/L; reference range: 123–626 nmol/L), markedly elevated ACTH levels (271.2 pmol/L), and suppressed DHEA-S (< 0.407 µmol/L; reference range: 0.95–11.7 µmol/L), indicating primary adrenal insufficiency.

Conclusion: In light of her established autoimmune thyroid disease and newly confirmed adrenal insufficiency, the patient was diagnosed with polyglandular autoimmune syndrome type 2, also known as Schmidt's syndrome. This case underscores the importance of considering adrenal insufficiency in patients with autoimmune thyroiditis who present with nonspecific systemic symptoms, as timely diagnosis is essential to avoid potentially life-threatening outcomes.

Сесија 4 (Session 4)

Воведно предавање: Anti-Mullerian хормон како прогностички маркер за ефикасноста на третманот на Полицистичен оваријален синдром (ПЦОС)

Александра Стевчевска[1], Татјана Миленковиќ[1], Ирфан Ахмети[1], Ивана Младеновска[1], Марија Тошевска Стефановска[1], Елена Павлевска[1]
ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје[1]

Вовед: Зголемените нивоа на Anti-Mullerian хормон се сметаат за индикатор за ановулација кај PCOS. Се претпоставува дека употребата на инсулински сензитајзери ќе доведе до намалување на степенот на инсулинска отпорност, хиперандрогенизмот и следствено на нивоата на АМН, како резултат на индукција на овулација кај овие пациентки.

Цели: Студијата имаше за цел да го утврди влијанието на терапијата со инсулинските сензитајзери, Метформин и Миоинозитол, врз нивото на АМН и како и неговата поврзаност со инсулинската резистенција, изразена преку HOMA IR, шест месеци по третманот кај жени со синдром на полицистични јајници.

Материјал и методи: Проспективна, рандомизирана, клиничка студија беше спроведена во ЈЗУ УК за ендокринологија, дијабетес и метаболини нарушувања во Скопје, во периодот 2022/2023 година. Вклучени беа жени на возраст од 18 до 40 години, со дијагноза синдром на полицистични јајници, според критериумите од Ротердам од 2003 година. Пациентите беа поделени во две групи: групата А беше ставена на Метформин 1500mg XR, групата Б на терапија со Мио-инозитол 2gr на секои 12 часа, во траење од 6 месеци; се следеа следните параметрите: BMI, АМН, HOMA-IR (индекс

на проценка на моделот на хомеостаза) и FAI (индекс на слободни андрогени).

Резултати: По завршувањето на 6-месечниот третман, забележано е значително намалување на нивоата на AMH и во групата А (p=0,0012) и во групата Б (p=0,0014). шест месеци по третманот беше забележано и значително намалување на нивоата на HOMA IR и во групата А (p=0,0012) и во групата Б (p=0,0010). Помеѓу AMH и HOMA кај двете групи пациенти по третманот, забележана е незначителна корелација.
Заклучок: Со оглед на добиените резултати, AMH може да послужи како прогностички маркер за ефикасноста на третманот со инсулински сензитајзери кај PCOS.

Introductory lecture: Anti-Mullerian Hormone as Prognostic Marker of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Treatment Efficacy

Aleksandra Stevchevska[1], Tatjana Milenkovic[1], Irfan Ahmeti[1], Ivana Mladenovska[1], Marija Toshevska Stefanovska[1], Elena Pavlevska[1]
Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje[1]

Introdution: Elevated Anti-Mullerian hormone levels are considered an indicator of anovulation in PCOS. It is postulated that the use of insulin sensitizers will lead to a reduction in insulin resistance, hyperandrogenism and consequently AMH levels, as a result of ovulation induction in these patients.

Objectives: The study aimed to determine the impact of therapy with the insulin sensitizers, Metformin and Myoinositol, on AMH and to determine its association with insulin resistance, expressed through HOMA IR, six months after treatment in women with polycystic ovary syndrome.

Material and methods: A prospective, randomized, clinical study was conducted at the PHI UC for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases in Skopje, in the period 2022/2023. Women aged 18 to 40 years, diagnosed with polycystic ovarian syndrome , according to the 2003 Rotterdam criteria, were included. The patients were divided into two groups: group A was placed on Metformin 1500mg XR, group B on therapy with Myo-inositol 2gr every 12 hours, for a duration of 6 months. The parameters BMI, AMH, HOMA-IR (homeostasis model assessment index) and FAI (free androgen index) were monitored.

Results: After completing the 6-month treatment, a significant decrease in AMH levels was observed in both group A (p=0.0012) and group B (p=0.0014). HOMA IR six months after treatment was observed a significant decrease in levels in both group A (p=0.0012) and group B (p=0.0010). Between AMH and HOMA in both groups of patients after treatment, a non-significant correlation was observed.

Conclusion: Given the results obtained, AMH could serve as a prognostic marker of the efficacy of treatment with insulin sensitizers in PCOS.

Хиперандрогенизам во менопауза со адренални инциденталоми – Приказ на случај

Живановиќ Д[1], Радиќ Н[1], Јеремиќ Д[1,2], Лазаревски Д[1], Војновиќ М[1], Дронјак Џ[1], Шумарац Думановиќ М[1,2]
[1]Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Универзитетски клинички центар на Србија
[2]Универзитет во Белград, Медицински факултет

Вовед: Хиперандрогенизмот кај жени во постменопауза е ретка, но клинички значајна состојба, најчесто предизвикана од вирилизирачки тумори на јајниците или надбубрежните жлезди или хипертекоза на јајниците. Брзиот почеток на вирилизација бара итна дијагностичка евалуација и исклучување на хормонално активни тумори.

Материјал и методи: Презентираме пациентка на 53-годишна возраст примена на Клиниката за ендокринологија во јануари 2025 година поради изразен хиперандрогенизам и промени на надбубрежните жлезди. Извршени се хормонски тестирања, снимки (МСКТ, МРИ), динамички ендокрини тестови (тест за продолжена супресија на дексаметазон и тест за агонист на GnRH), како и хистопатолошка верификација по операцијата.

Резултати: Симптомите на вирилизација се појавија нагло во јули 2023 година (хирзутизам, алопеција, продлабочување на гласот), проследени една година подоцна со абдоминална болка. Лабораториската евалуација потврди значително покачен тестостерон (19–21 nmol/L), со нормални нивоа на DHEA-S и кортизол. FSH и LH беа пониски од очекуваните за менопауза. Тестот за продолжена супресија на дексаметазон покажа соодветна супресија на кортизол без супресија на тестостерон. Абдоминалната магнетна резонанца откри билатерални адренални адренални аденоми (7 и 12 mm) и солидна, васкуларизирана туморска маса во левата јајничка фоса (27×24×34 mm). Во тестот со GnRH агонист, се случи целосна супресија на тестостеронот, потврдувајќи ја секрецијата на андрогени во јајниците. По левата аднексектомија, хистопатологијата покажа тумор на стероидни клетки на јајниците, NOS. Постоперативно, нивоата на тестостерон и 17OH-прогестерон целосно се нормализираа.

Заклучок: Брзиот почеток на хиперандрогенизам во постменопаузата укажува на вирилизирачки тумор или хипертекоза на јајниците. Во присуство на адренални инциденталоми, диференцијалната дијагноза е предизвикувачка, при што динамичното ендокрино тестирање и снимањето играат клучна улога. Навремената хируршка интервенција резултира со целосно хормонално закрепнување.

Hyperandrogenism in Menopause with Adrenal Incidentalomas – A Case Report

Živanović D[1], Radić N[1], Jeremić D[1,2], Lazarevski D[1], Vojnović M[1], Dronjak Đ[1], Šumarac Dumanović M[1,2]
[1] Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Center of Serbia
[2] University of Belgrade, Faculty of Medicine

Introduction: Hyperandrogenism in postmenopausal women is a rare but clinically significant condition, most commonly caused by virilizing ovarian or adrenal tumors, or ovarian hyperthecosis. A rapid onset of virilization requires urgent diagnostic evaluation and exclusion of hormonally active tumors.

Material and methods: We present a 53-year-old female patient admitted to the Clinic for Endocrinology, in January 2025 due to marked hyperandrogenism and adrenal nodular changes. Hormonal testing, imaging studies (MSCT, MRI), dynamic endocrine tests (prolonged dexamethasone suppression test and GnRH agonist test), as well as histopathological verification after surgery were performed.

Results: Virilization symptoms occurred abruptly in July 2023 (hirsutism, alopecia, voice deepening), followed a year later by abdominal pain. Laboratory evaluation confirmed markedly elevated testosterone (19–21 nmol/L), with normal DHEA-S and cortisol levels. FSH and LH were lower than expected for menopause. The prolonged dexamethasone suppression test showed adequate cortisol suppression without testosterone suppression. Abdominal MRI revealed bilateral adrenal adenomas (7 and 12 mm) and a solid, vascularized tumor mass in the left ovarian fossa (27×24×34 mm). In the GnRH agonist test, complete suppression of testosterone occurred, confirming ovarian androgen secretion. Following left adnexectomy, histopathology demonstrated a steroid cell tumor of the ovary, NOS. Postoperatively, testosterone and 17OH-progesterone levels fully normalized.

Conclusion: Rapid onset of hyperandrogenism in postmenopause indicates a virilizing tumor or ovarian hyperthecosis. In the presence of adrenal incidentalomas, the differential diagnosis is challenging, with dynamic endocrine testing and imaging playing a pivotal role. Timely surgical intervention results in complete hormonal recovery.

Тумор на Лајдиговите клетки на јајниците кај жена со постменопаузален хиперандрогенизам и придружни ендокрини нарушувања: Приказ на случај

Катерина Крстиќ[*1], Сања Огњановиќ[1], Бојана Поповиќ[1], Душан Илиќ[1], Валентина Елезовиќ Ковачевиќ[1], Милица Опалиќ Палибрк[1], Лена Радиќ[1], Наталија Драгиќевиќ[1], Џуро П. Мачут[1]*

1Универзитетски клинички центар на Србија, Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Оддел за ендокрини тумори и синдроми на наследен рак, Белград, Србија

Вовед: Постменопаузалниот хиперандрогенизам е невообичаена состојба која се карактеризира со покачени нивоа на андрогени и/или клинички знаци на вишок, како што се хирзутизам, акни, алопеција и вирилизација. Додека благите покачувања на андрогените со суптилен хирзутизам можат да бидат физиолошки, ненадејната појава или изразената вирилизација бара сеопфатна евалуација. Честите етиологии вклучуваат оваријална хипертекоза, тумори на јајниците што лачат андрогени и неоплазми на надбубрежните жлезди што произведуваат андрогени. Туморите на Лајдиговите клетки на јајниците се исклучително ретки, сочинуваат <0,1% од оваријалните неоплазми и обично ги зафаќаат жените во постменопауза.

Приказ на случај: Го претставуваме случајот на 52-годишна пациентка хоспитализирана поради хиперандрогенизам со прогресивни знаци на вирилизација, несоодветно регулирана хипертензија и хипокалемија. Шест месеци по менопаузата, таа развила прекумерен раст на влакна на брадата, абдоменот и екстремитетите (Ferriman-Gallwey score 10), заедно со темпорална алопеција, клиторомегалија и продлабочување на гласот. Лабораториската анализа покажа значително покачени нивоа на тестостерон (до 27,7 nmol/L) и несоодветно ниски гонадотропини (FSH 2,5 IU/L; LH 6,4 IU/L), додека другите андрогени беа во нормални граници. Продолженото тестирање на супресија со дексаметазон не покажа супресија на тестостеронот, но зачувана е супресијата на кортизолот. Тестирањето со инфузија на физиолошки раствор покажа несоодветна супресија на алдостеронот (130,7…86,4 ng/L). Туморските маркери не беа забележливи, освен благо покачен хромогранин А. МРИ на абдоменот и карлицата откри функционална циста од 12 mm на десниот јајник со нормална морфологија на надбубрежната жлезда. Селективното земање примероци од надбубрежните и јајниците по стимулација со ACTH не покажа латерализација на односот алдостерон/кортизол, но неизмерно високи нивоа на тестостерон беа пронајдени во десната оваријална вена. Експертскиот карличен ултразвук потврди тумор од 20x14 mm во десниот јајник. Пациентката беше подложена на лапароскопска билатерална аднексектомија, а хистопатологијата потврди тумор на Лајдиговите клетки на јајниците. Постоперативно, нивоата на тестостерон се нормализираа (2,2 nmol/L) со умерена регресија на вирилизирачките карактеристики. Спиронолактон беше иницира за идиопатски хипералдостеронизам (IHA), што го нормализираше нејзиниот крвен притисок и нивоата на калиум. Нејзината медицинска историја, исто така, вклучуваше хипотироидизам поради автоимун тироидитис, хроничен атрофичен гастритис со позитивни антитела на антипариеталните клетки и витилиго.

Заклучок: Презентираме случај на редок тумор на Лајдиговите клетки на јајниците кој предизвикува постменопаузален хиперандрогенизам, кој беше поврзан со IHA. Сеопфатен дијагностички преглед, вклучувајќи функционално тестирање, селективно земање венски примероци и стручна радиолошка проценка, овозможи прецизна локализација на изворите на андрогени и алдостерон. Раната идентификација и соодветниот третман доведоа до нормализација на хормоналните параметри и значително подобрување на клиничките симптоми, истакнувајќи ја важноста на систематскиот пристап во справувањето со сложените ендокрини нарушувања.

Ovarian Leydig Cell Tumor in a Woman with Postmenopausal Hyperandrogenism and Associated Endocrine Disorders: A Case Report

Katarina Krstic[*1], Sanja Ognjanovic[1], Bojana Popovic[1], Dusan Ilic[1], Valentina Elezovic Kovacevic[1], Milica Opalic Palibrk[1], Lena Radic[1], Natalija Dragicevic[1] , Djuro P. Macut[1]*

[1]University Clinical Center of Serbia, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Department for Endocrine Tumors and Hereditary Cancer Syndromes, Belgrade, Serbia

Introduction: Postmenopausal hyperandrogenism is an uncommon condition characterized by elevated androgen levels and/or clinical signs of excess, such as hirsutism, acne, alopecia, and virilization. While mild androgen elevations with subtle hirsutism can be physiologic, a sudden onset or pronounced virilization warrants a comprehensive evaluation. Common etiologies include ovarian hyperthecosis, androgen-secreting ovarian tumors, and adrenal androgen-producing neoplasms. Ovarian Leydig cell tumors are exceedingly rare, accounting for <0.1% of ovarian neoplasms and typically affecting postmenopausal women.

Case presentation: We present the case of a 52-year-old female patient hospitalized for hyperandrogenism with progressive signs of virilization, inadequately regulated hypertension, and hypokalemia. Six months post-menopause, she developed excessive hair growth on the chin, abdomen, and extremities (Ferriman–Gallwey score 10), along with temporal alopecia, clitoromegaly, and voice deepening. Laboratory analysis revealed markedly elevated testosterone levels (up to 27.7 nmol/L) and inappropriately low gonadotropins (FSH 2.5 IU/L; LH 6.4 IU/L), while other androgens were within normal limits. Extended dexamethasone suppression testing showed no suppression of testosterone but preserved cortisol suppressibility. Saline infusion testing indicated inadequate aldosterone suppression (130.7...86.4 ng/L). Tumor markers were unremarkable, except for a mildly elevated chromogranin A. An MRI of the abdomen and pelvis revealed a 12-mm functional cyst of the right ovary with normal adrenal gland morphology. Selective adrenal and ovarian venous sampling following ACTH stimulation showed no lateralization of the aldosterone/cortisol ratio, but immeasurably high testosterone levels were found in the right ovarian vein. Expert pelvic ultrasound confirmed a 20x14-mm tumor in the right ovary. The patient underwent laparoscopic bilateral adnexectomy, and histopathology confirmed an ovarian Leydig cell tumor. Postoperatively, testosterone levels normalized (2.2 nmol/L) with moderate regression of virilizing features. Spironolactone was initiated for idiopathic hyperaldosteronism (IHA), which normalized her blood pressure and potassium levels. Her medical history also included hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis, chronic atrophic gastritis with positive ant parietal cell antibodies, and vitiligo.

Conclusion: We present a case of a rare ovarian Leydig cell tumor causing postmenopausal hyperandrogenism, which was associated with IHA. A comprehensive diagnostic workup, including functional testing, selective venous sampling, and expert radiological assessment, enabled the precise localization of androgen and aldosterone sources. Early identification and appropriate treatment led to the normalization of hormonal parameters and a significant improvement of clinical symptoms, highlighting the importance of a systematic approach in managing complex endocrine disorders.

Пристап кон аменореја и дебелина кај пациентка со ектопична неурохипофиза: предизвици и терапевтски перспективи

Стојнела Нечофски, Саша Јовановска Мишевска

Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Р.С. Македонија

Вовед: Ектопичната неурохипофиза (ЕН) е ретка вродена малформација која се карактеризира со абнормална локализација на задниот лобус на хипофизата. Иако често се дијагностицира во детството поради заостанување во растот, ЕН може да се манифестира и подоцна во животот. Често е придружена со хипопластичен преден лобус на хипофизата и може да доведе до изолиран дефицит на хормонот за раст или до дефицит на повеќе хормони од хипофизата. Дебелината и аменорејата се чести коморбидитети кај лица со ендокрини нарушувања како што е ЕН.

Двете состојби претставуваат значителен предизвик во дијагностицирањето и лекувањето, поради комплексната интеракција помеѓу метаболните, хормоналните и репродуктивните системи.

Приказ на случај: Се работи за 18-годишна пациентка со историја на изолиран дефицит на хормонот за раст од нејзина 14-годишна возраст, дијагностицирана од педијатар и третирана со терапија со хормон за раст во период од две години. На нејзина 16 годишна возраст за прв пат се јавува на нашата клиника поради примарна аменореја и дебелина (БМИ 48.3 kg/m^2). Секундарните сексуални карактеристики биле нормално развиени, а кариотипот 46XX. Хормоналниот статус потврди дефицит на хормонот за раст заедно со покачени вредности на TSH и намалени вредности на FT4, што укажува на примарен хипотироидизам. МРИ на хипофиза со наод на ектопија на неурохипофизата која што се презентира со хиперсигнал во регија на медијалната еминенција на хипоталамус, истенчен инфундибулум и хипоплазија на паренхимот на аденохипофизата со што се потврди дијагнозата на ЕН. Иницирана е терапија со тироидни хормони. По нормализација на тироидната функција, поради перзистентна аменореја, е започната хормонска супституциона терапија. Паралелно се спроведе мултидисциплинарен пристап, вклучувајќи примање на доза на одружување на хормон за раст.

Заклучок: Примарниот хипотироидизам и изолираниот дефицит на хормонот за раст се различни ендокрини состојби, поради што е неопходно долгорочно следење. Комбинацијата на дебелина и ЕН го поставува прашањето за можна хипоталамична вклученост или метаболни последици од ендокрината дисфункција. Комплексноста на третманот на овие преклопувачки состојби бара сеопфатен пристап кој ги интегрира хормоналниот и метаболниот статус со цел подобрување на репродуктивните и метаболните исходи кај пациентите со ЕН.

Addressing Amenorrhea and Obesity in Ectopic Neurohypophysis: Challenges and Therapeutic Perspectives

Stojnela Nechofski , Sasha Jovanovska Mishevska
University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, R.N. Macedonia

Introduction: Ectopic neurohypophysis (EN) is a rare congenital malformation characterized by an abnormal location of the posterior pituitary gland. Although often diagnosed during childhood due to growth failure, EN can also present later in life. It is frequently associated with a hypoplastic anterior pituitary and may result in isolated growth hormone deficiency or multiple pituitary hormone deficiencies. Obesity and amenorrhea are common comorbidities in individuals with endocrine dysfunctions such as EN. Both conditions present significant challenges in diagnosis and treatment, as they involve complex interactions between metabolic, hormonal, and reproductive systems.

Case presentation: We present a case of a 18-year-old female with a history of isolated growth hormone deficiency since the age of 14, diagnosed initially by a pediatrician and treated with growth hormone therapy for two years. At the age of 16, she presented to our clinic for the first time due to primary amenorrhea and obesity (BMI 48.3 kg/m2). Secondary sexual characteristics were normally expressed, and a karyotype was 46XX. Hormonal workup confirmed deficiency of growth hormone along with increased levels of TSH and decreased levels of FT4 that supported the diagnosis of primary hypothyroidism. MRI imaging demonstrated an EN with a bright spot located at the median eminence, along with a thin pituitary stalk and hypoplastic anterior pituitary, confirming the diagnosis of EN. Thyroid hormone replacement was initiated. After normalizing the thyroid functional status, due to persistent amenorrhea, hormonal replacement therapy was initiated. Meanwhile, comprehensive interdisciplinary treatment was conducted, including a maintenance dose of growth hormone.

Conclusion: Primary hypothyroidism and isolated growth hormone deficiency are distinct endocrine conditions; therefore, long-term endocrine follow-up is important. The combination of obesity and EN raises the question of potential hypothalamic involvement or the metabolic consequences of endocrine dysfunction. The complexity of managing these overlapping conditions requires a comprehensive approach integrating hormonal and metabolic management for improving reproductive and metabolic outcomes in patients with EN.

Сесија 5 (Session 5)

Воведно предавање: Еволуцијата и драматичниот пресврт во третманот на дијабетес тип 2

Надица Божиновска-Димова[1], Арѓент Муча[2], Татјана Миленковиќ[2]
Клиничка Болница „Ацибадем Систина“, Скопје, Република С. Македонија
ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни болести, Скопје, Република С. Македонија

Дијабетес мелитус тип 2 (Т2ДМ) е комплексна хронична болест која прогресивно води до васкуларни компликации и претставува сериозен товар во социјална и финансиска смисла на глобално ниво. Сложеноста на болеста бара широк спектар на лекови кои можат да ги намалат вредностите на гликозата и потенцијално да спречат васкуларни компликации, со што ќе ги заштитат највиталните органи. Третманот за дијабетес тип 2 драматично се промени во последните 20 години, со што можеме да кажеме дека третманот на Т2ДМ вистински навлезе во 21-от век. Презентацијата ќе се фокусира на минатото, сегашноста и иднината на третманот за Т2ДМ.

Introductory lecture: The Evolution and the Transformative Breakthrough in Type 2 Diabetes Treatment

Nadica Bozhinovska-Dimova[1], Argjent Mucha[2], Tatjana Milenkovic[2]
“Acibadem Sistina Clinical Hospital”, Skopje, Republic of North Macedonia
PHI University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, Republic of North Macedonia

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a complex chronic disease that progressively leads to vascular complications and represents a serious burden in social and financial terms on global scale. The complexity of the disease requires a wide spectrum of medications that can lower the glucose values and potentially prevent vascular complications therefore protecting the most vital organs. The treatment for type 2 diabetes has dramatically shifted in the past 20 years, thus bringing the T2DM treatment properly into the 21st century. The presentation will focus on the past, present and future of the treatment for T2DM.

Значајноста на нивоата на глукоза на 60-минути од ОГТТ за иден дијабетес мелитус тип 2

Војновиќ М[2], Живановиќ Д[2], Радиќ Н[2], Лазаревски Д[2], Дронјак Ц[2], Јеремиќ Д[1,2], Шумарац Думановиќ М[1,2]
[1]Медицински факултет, Универзитет во Белград
[2]Мултидисциплинарен центар за дебелина, Клиника за ендокринологија, дијабетес и нарушувања на метаболизмот, Универзитетски клинички центар на Србија

Вовед: Оралниот тест за толеранција на гликоза (OGTT) е познат тест за дијагностицирање на предијабетес и дијабетес тип 2, меѓутоа, улогата на нивоата на гликоза на 60-минутната OGTT. Целта на оваа студија беше да се испита улогата на нивоата на гликоза во плазмата на 60-минутната за време на OGTT како предиктор за развој на дијабетес по 10 години, сите пациенти имале нормални нивоа на гликоза на гладно (<6,1 mmol/L) на почетокот.

Методи: Во студијата беа вклучени 153 лица, сите со нормални нивоа на гликоза на гладно (<6,1 mmol/L) на почетокот, кои беа подложени на OGTT пред 10 години. Врз основа на нивоата на гликоза во плазмата во рок од 60 минути, пациентите беа поделени во две групи: една со гликоза ≥8,6 mmol/L (Група 1, n=64, на возраст од 43,33±1,98 години, BMI 44,32±1,74 kg/m2kg/m2) и другата со гликоза <8,6 mmol/L (Група 2, n=89, на возраст од 40,44±1,59 години, BMI 42,87±0,96 kg/m2kg/

m2). По 10 години, ја испитавме инциденцата на дијабетес тип 2 во обете групи. Статистичката анализа вклучуваше хи-квадрат тест за споредување на пропорциите и пресметка на релативниот ризик (RR) за развој на дијабетес тип 2. Резултати: Во групата со гликоза ≥8,6 mmol/L, 21 од 64 пациенти развиле дијабетес (32,8%), додека во групата со гликоза <8,6 mmol/L, 15 од 89 пациенти развиле дијабетес (16,9%). Релативниот ризик (RR) за развој на дијабетес во групата со повисока гликоза (Група 1) беше 1,95 (95% CI: 0,91 - 4,17). Тестот со хи-квадрат покажа статистички значајна разлика помеѓу двете групи ($\chi^2 = 4,59$, $p < 0,05$).

Заклучок: Нашата студија сугерира дека нивото на гликоза во плазмата во 60 минути за време на OGTT е значаен предиктор за дијабетес, дури и кога сите пациенти имале нормални нивоа на гликоза на гладно на почетокот. Релативниот ризик за развој на дијабетес по десет години бил речиси двојно поголем кај пациенти со нивоа на гликоза над 8,6 mmol/L на 60 минути, што ја истакнува важноста на мерењето на гликозата во плазмата во овој временски момент за да се идентификуваат лицата со висок ризик за развој на дијабетес. Овие наоди можат да придонесат за подобрување на стратегиите за рано откривање и превенција на дијабетес.

The Value of 60-Minute of OGTT Plasma Glucose Levels for Future Type 2 Diabetes Melitus

Vojinović M[2], Živanović D[2], Radić N[2], Lazarevski D[2], Dronjak Đ[2], Jeremić D[1,2] ,Šumarac Dumanović M[1,2]
[1]School of Medicine, University of Belgrade
[2]Multidisciplinary Center for Obesity, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Disorders of Metabolism, Univeristy Clinical Center of Serbia

Introduction: An oral glucose tolerance test (OGTT) is a known test for diagnosing prediabetes and type 2 diabetes, however, the role of glucose levels at the 60-minute of OGTT. The aim of this study was to examine the role of 60-minute plasma glucose levels during OGTT as a predictor for the development of diabetes after 10 years, all of patients had normal fasting glucose levels (<6.1 mmol/L) at the baseline.

Methods: The study included 153 persons, all with normal fasting glucose levels (<6.1 mmol/L) at baseline, who underwent an OGTT 10 years ago. Based on the 60-minute plasma glucose levels, patients were divided into two groups: one with glucose ≥8.6 mmol/L (Group 1, n=64, aged 43.33±1.98 yrs, BMI 44.32±1.74 kg/m2kg/m2) and the other with glucose <8.6 mmol/L (Group 2, n=89, aged 40.44±1.59 yrs, BMI 42.87±0.96 kg/m2kg/m2). After 10 years, we investigated the incidence of type 2 diabetes in both groups. Statistical analysis included the chi-square test to compare proportions and the calculation of relative risk (RR) for the development of type 2 diabetes. Results: In the group with glucose ≥8.6 mmol/L, 21 out of 64 patients developed diabetes (32.8%), while in the group with glucose <8.6 mmol/L, 15 out of 89 patients developed diabetes (16.9%). The relative risk (RR) for the development of diabetes in the higher glucose group (Group 1) was 1.95 (95% CI: 0.91 - 4.17). The chi-square test revealed a statistically significant difference between the two groups ($\chi^2 = 4.59$, $p < 0.05$).

Conclusion: Our study suggests that 60-minute plasma glucose level during OGTT is a significant predictor of diabetes, even when all patients had normal fasting glucose levels at baseline. The relative risk for developing diabetes after ten years was almost double in patients with glucose levels above 8.6 mmol/L at 60 minutes, highlighting the importance of measuring plasma glucose at this time point to identify individuals at high risk for diabetes development. These findings may contribute to improving early detection and prevention strategies for diabetes.

Хипогликемија поврзана со хемодијализа кај пациент со дијабетес тип 2: Приказ на случај

Неџада Ирејиз
Општа болница - Тешањ, Босна и Херцеговина

Вовед: Дијабетес тип 2 е една од водечките причини за хронична бубрежна болест и бубрежна болест во крајна фаза. Потребна е добра гликемиска контрола прилагодена за пациентите на хемодијализа за да се избегне хипогликемија предизвикана од хемодијализа. Се препорачуваат различни терапевтски стратегии за да се намали ризикот од развој на хипогликемија. Ниските нивоа на HbA1c поврзани со неухранетост или анемија се поврзани со зголемена смртност кај пациенти на хемодијализа. Тешкотиите во управувањето со пациенти со дијабетес тип 2 и бубрежна болест во крајна фаза кои примаат хемодијализа се презентирани во овој извештај за случај.

Приказ на случај: Кај 78-годишен маж дијагностициран е дијабетес мелитус тип 2 и хипертензија повеќе од 15 години. Неговиот шеќер во крвта бил контролиран со диета и не користел никакви орални антидијабетични лекови или инсулин. Во последните 4 месеци, неговото здравје било комплицирано со бубрежна болест во крајна фаза, а исто така и со хемодијализа. За хемодијализа бил поставен привремен југуларен венски катетер и бил на хемодијализа три пати неделно. Хемодијализата се вршела со раствор без глукоза. За време на третманот со хемодијализа, во 4-тиот час од хемодијализата развил рекурентна и тешка хипогликемија. Пациентот се јавил со ладна пот, забрзано чукање на срцето, раздразливост и слабост. Концентрацијата на гликоза во крвта била во опсег од 2,6 - 4,5 mmol/L, нивото на HbA1c 5,5%. (Хипогликемија: Ниво на гликоза во крвта <3,9 mmol (70 mg/dl) (ADA 2022, Поглавје 6). Симптомите беа ублажени по интравенска администрација на 50% раствор на гликоза. Почнавме да користиме раствори за дијализа со додадена гликоза од 100 mg/dl и строго следење на гликозата во крвта за време и по хемодијализата. Нивоата на гликоза во крвта се вратија во стабилен опсег од 6,1–8,7 mmol/L и симптомите на хипогликемија се повлекоа.).

Заклучок: Хипогликемијата поврзана со хемодијализа е сериозна животозагрозувачка компликација кај пациенти со дијабетес тип 2 кои се на хемодијализа и е поврзана со повисок ризик од смртност. Инсулинската терапија и оралните хипогликемични агенси треба да се користат со претпазливост кај пациенти на хемодијализа. Дијализатот со додадена гликоза може да биде решение за спречување на хипогликемија при дијализа.

Hemodialysis Related Hypoglycemia in Patient with Type 2 Diabetes: Case Report

Nedžada Irejiz
General Hospital - Tešanj, Bosnia and Herzegovina

Introduction: Type 2 diabetes is one of the leading causes of chronic kidney disease and end-stage renal disease. Good glycaemic control tailored for patients on haemodialysis is needed to avoid haemodialysis-induced hypoglycaemia. Different therapeutic strategies are recommended to reduce the risk of developing hypoglycemia. Low HbA1c levels related to malnutrition or anaemia are associated with increased mortality in patients on haemodialysis. The difficulties in managing patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease who are receiving hemodialysis are presented in this case report.

Case presentation: A 78-year-old man was diagnosed with type 2 diabetes mellitus and hypertension for over 15 years. His blood sugar was controlled by diet, and he had not used any oral antidiabetic drug or insulin. In the last 4 months, his health was complicated with end-stage renal disease and hemodialysis too. A temporary iugular venous catheter was inserted for hemodialysis and he had on hemodialysis three times per week. Hemodialysis was performed with a glucose-free solution. During hemodialysis treatment, in the 4th hour of hemodialysis developed recurrent and severe hypoglycemia The patient presented with cold sweats,fast heart beat, irritability and weakness. A blood glucose concentration was in range 2,6 - 4,5 mmol/L, HbA1c levels 5.5%. (Hypoglycemia: Blood glucose level <3.9 mmol (70 mg/dl) (ADA 2022, Chapter 6). The ymptoms were relieved after intravenous administration of 50% glucose solution. We started using glucose-added dialysis solutions at 100 mg/dl and

strict monitoring of blood glucose during and after hemodialysis. Blood glucose levels returned to a stable range of 6.1–8.7 mmol/L and the symptoms of hypoglycemia resolved.

Conclusion: Hemodialysis related hypoglycemia is a severe lifethreatening complication in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis, and was associated with a higher mortality risk. Insulin therapy and oral hypoglycaemic agents should be used with caution in patients on hemodialysis. . Glucose added dialysate can be a solution of preventing hypoglycemia in dialysis.

Метаболни ефекти од суплементација со алфа-липоична киселина кај пациенти со предијабетес и улогата на хомоцистеинот во рандомизирана контролирана студија

Фарах Мирта Шабиќ, Зелија Велија Ашими

Вовед: Предијабетесот е главен фактор на ризик за развој на дијабетес мелитус тип 2, при што до 70% од нетретираните лица напредуваат во дијабетес во рок од пет години. Алфа-липоичната киселина (ALA) е моќен антиоксиданс што се користи во третманот на дијабетична невропатија и може да ја подобри чувствителноста на инсулин и контролата на гликозата. Хомоцистеинот, аминокиселина што содржи сулфур, е поврзан со зголемен кардиоваскуларен ризик. Целта на оваа студија беше да се проценат метаболичките ефекти од суплементацијата со ALA кај пациенти со новодијагностициран предијабетес, со фокус на неговото влијание врз метаболизмот на гликозата и нивоата на хомоцистеин.

Методи: Оваа рандомизирана контролирана студија вклучуваше 30 учесници со ново дијагностициран предијабетес. Секој примаше 600 мг алфа-липоева киселина дневно во тек на три месеци. Клучните лабораториски параметри мерени пред и по третманот вклучуваа гликоза на гладно, хемоглобин A1c (HbA1c), инсулин, хомоцистеин и проценка на хомеостатски модел за инсулинска резистенција (HOMA-IR). Резултати: По суплементацијата со ALA, забележано е значително намалување на нивоата на гликоза, HbA1c, инсулин, хомоцистеин и HOMA-IR. Пронајдена е позитивна корелација помеѓу нивоата на HOMA-IR и хомоцистеин. Сепак, не е забележана значајна корелација помеѓу гликозата на гладно и хомоцистеинот.

Дискусија: Резултатите сугерираат дека суплементацијата со ALA може да ја подобри и гликемиската контрола и нивоата на хомоцистеин кај лица со предијабетес. Иако и метаболизмот на гликозата и хомоцистеинот се подобрија, не е потврдена директна врска меѓу нив.

Заклучок: Суплементацијата со алфа-липоична киселина во текот на три месеци значително ја подобри чувствителноста на инсулин и ги намали нивоата на хомоцистеин кај пациенти со предијабетес. Овие наоди ја поддржуваат потенцијалната улога на ALA во раната метаболичка интервенција.

Metabolic Effects of Alpha-lipoic Acid Supplementation in Prediabetic Patients and the Role of Homocysteine in a Randomized Controlled Trial

Farah Mirta Šabić, Zelija Velija Ašimi

Introduction: Prediabetes is a major risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus, with up to 70% of untreated individuals progressing to diabetes within five years. Alpha-lipoic acid (ALA) is a potent antioxidant used in the treatment of diabetic neuropathy and may improve insulin sensitivity and glucose control. Homocysteine, a sulfur-containing amino acid, is associated with increased cardiovas-

cular risk. This study aimed to evaluate the metabolic effects of ALA supplementation in patients with newly diagnosed prediabetes, with a focus on its impact on glucose metabolism and homocysteine levels.

Methods: This randomized controlled study included 30 participants with newly diagnosed prediabetes. Each received 600 mg of alpha-lipoic acid daily for three months. Key laboratory parameters measured before and after treatment included fasting glucose, hemoglobin A1c (HbA1c), insulin, homocysteine, and homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR).

Results: A significant decrease was observed in glucose, HbA1c, insulin, homocysteine, and HOMA-IR levels following ALA supplementation. A positive correlation was found between HOMA-IR and homocysteine levels. However, no significant correlation was observed between fasting glucose and homocysteine.

Discussion: The results suggest that ALA supplementation may improve both glycemic control and homocysteine levels in prediabetic individuals. While both glucose metabolism and homocysteine improved, no direct relationship between them was confirmed.

Conclusion: Alpha-lipoic acid supplementation over three months significantly improved insulin sensitivity and reduced homocysteine levels in patients with prediabetes. These findings support the potential role of ALA in early metabolic intervention.

Maturity Onset Diabetes of the Young 7 (MODY7): Приказ на случај

Милица Петрушевска, Татјана Бајрактарова Прошева
Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Скопје, Р.С. Македонија

Вовед: Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) е редок облик на дијабетес кој се разликува од ДМТ1 и 2. MODY е автозомно-доминантно наследен тип на дијабетес, предизвикан од мутација во еден ген. Доколку еден родител ја носи оваа мутација, секое дете има 50% шанса да ја наследи. Досега се откриени 14 гени поврзани со MODY. Мутацијата на Krüppel-like factor 11 генот е патогениот ген за MODY тип 7.

Приказ на случај: Пациентка на 19 годишна возраст, обезна, доаѓа на редовен контролен преглед. Иницијално, на 13 годишна возраст, по фрактура на медијалниот дел од талусот, кај пациентката е дијагностицирана обезност, хиперинсулинемија и инсулинска резистенција, по што е индицирана терапија со Метформин 2x500 мг. Првични резултати: ТТ: 100 кг; ТВ: 168 см; BMI : 35,4 HbA1c: 5,96%; Гликемија на гладно: 6,8 mmol/l; Инсулинемија: 13,17 μU/Ml; С-пептид: 1,00 ng/mL; ОГТТ: Гликемија: 0' – 6,5 mmol/l, 120' – 11,0 mmol/l; Инсулинемија за време на ОГТТ: 0' – 14,05 μU/mL; 120' – 98,75 μU/mL; С-пептид за време на ОГТТ: 0' – 1,00 ng/mL; 120' – 6,95 ng/mL Прегледот на очно дно и доплер ехографијата на долните екстремитети со уреден наод. Позитивна фамилијарна анамнеза за ДМТ2 (мајка, баба). Имунолошките тестови за ДМТ1 беа негативни за антитела: GAD65, IAA, ICA и IA-2. Поради сомнеж за MODY, направено е генетско тестирање со таргетирано ресеквенционирање на 4800 гени, каде е откриена хетерозиготна мутација c.911C>G, p.(Lys304Arg) во KLF11, наследена од мајката. Пациентката продолжи со терапија со метформин 850 мг 2x1, како и промени во животниот стил, што резултираше со редукција на ТТ и добра гликорегулација. Контролата по две години: ТТ: 89 кг; ТВ: 168 см; BMI: 31,5; Гликемија на гладно: 5,6 mmol/l; HbA1c: 5,25%; Инсулинемија: 17,2 μU/mL. Кај пациентката се постигна добра гликорегулација. И мајката и бабата на пациентката се третирани со метформин, највероајтно се недијагностицирани носители на MODY7.

Заклучок: Кај млади пациенти со знаци на ДМТ2, потребно е да се направат генетски испитувања. Бројот на пациенти со MODY е мал (2-15%), особено за MODY 7. Истражувањата покажуваат дека кај пациенти со MODY7 оралната антихипергликемична терапија и промена на исхраната даваат добри резултати.

Maturity Onset Diabetes of the Young Type 7 (MODY7): A Case Report

Milica Petrushevska, Tatjana Bajraktarova Prosheva
University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, R.N. Macedonia

Introduction: Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) is a rare monogenic form of diabetes, clinically distinct from both type 1 and type 2 diabetes. It follows an autosomal dominant inheritance pattern and results from mutations in a single gene, with a 50% transmission risk from affected parents to offspring. To date, 14 MODY-associated genes have been identified. Among them, mutations in the Krüppel-like factor 11 (KLF11) gene are linked to MODY type 7 (MODY7). Case Presentation: We present a 19-year-old female with a history of obesity, first evaluated at age 13 following a traumatic medial talus fracture (fractura partis medialis tali). Initial workup revealed hyperinsulinemia and insulin resistance, leading to metformin therapy (2×500 mg daily). On follow-up: BW 100 kg, BH 168 cm, BMI 35.4; HbA1c 5.96%; Fasting Plasma Glucose (FPG) 6.8 mmol/L; Insulinemia 13.17 µU/mL; C-peptide 1.00 ng/mL. OGTT showed glucose: 0' – 6.5 mmol/L, 120' – 11.0 mmol/L; Insulinemia: 0' – 14.05, 120' – 98.75; C-peptide: 0' – 1.00, 120' – 6.95. Fundus examination and Doppler ultrasonography of lower limbs were normal. Family history was positive for type 2 diabetes (mother, grandmother). Autoimmune markers (GAD65, IAA, ICA, IA-2) were negative. Due to the patient's atypical profile and strong family history, genetic testing via targeted resequencing of 4,800 genes was performed. A heterozygous KLF11 mutation (c.911C>G, p.Lys304Arg) consistent with MODY7 was identified, maternally inherited. Therapy was escalated to metformin 2×850 mg plus lifestyle and dietary modifications. At two-year follow-up: BW 89 kg, BMI 31.5; FPG 5.6 mmol/L; HbA1c 5.25%; Insulinemia 17.2 µU/mL, indicating excellent glycemic control. The patient's mother and grandmother, also on metformin, may be undiagnosed MODY7 carriers.

Conclusion: This case highlights the importance of genetic testing in young patients presenting with atypical type 2 diabetes features and a strong family history. Although MODY7 is rare, early diagnosis allows for targeted non-insulin therapy and personalized management. MODY may account for 2–15% of diabetes cases in youth and is frequently underdiagnosed.

Приказ на случај: Акутен почеток на истовремена дијабетична кетоацидоза и тиреотоксикоза кај претходно здрава пациентка

Наташа Петровска,
Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболини болести, Скопје, Р.С. Македонија

Вовед: Тиреотоксикоза и дијабетична кетоацидоза (ДКА) се итни и потенцијално животозагрозувачки ендокринолошки состојби доколку навремено не бидат препознаени и ургентно третирани. Поради значајните сличности во клиничката слика на двете состојби, соодветната евалуација е клучна при првичниот преглед, особено кај пациенти без претходна историја за дијабетес или тироидни заболувања.

Приказ на случај: Претходно здрава пациентка на 43-годишна возраст, првично третирана во локална болница поради гадење, обилно повраќање и дехидратација која започнала два дена пред приемот. Првичните лабораториски анализи укажаа на хипергликемија (23.5 mmol/L), а во уринарниот седимент наод на 3+ кетонурија, 3+ протеинурија и 3+ хематурија. Пациентката беше итно трансферирана на нашата Клиника за понатамошен третман и доследување. На прием пациентката беше летаргична, сомнолентна, тахиаритмична со пулс 106/мин и хипертензивна (150/90 mmHg). Гасните анализи од артериска крв укажаа на некомпензирана метаболна ацидоза со pH 7,02 и анјонски гап 28 mEq/L. Лабораториските анализи укажаа на супримиран TSH (0.001 mIU/L), и значајно покачен тироксин FT4 (58.93 pmol/L).

Методи и резултати: Веднаш беше започнат третман со интравенски течности, фракционирани дози на брзоделувачки инсулин и супституција на електролити согласно ацидобазниот статус. Дополнително беше започнат третман со тиреостатик – тиамазол. Пациентката добро ја прифати терапијата, покажа клиничко и биохемиско подобрување на параметрите и беше испишана на домашно лекување со препорака за редовни амбулантски контроли на УК за Ендокринологија.

Заклучок: Овој случај ја истакнува сложеноста на интеракциите помеѓу тироидните заболувања и компликациите од дијабетес, покажувајќи како тиреотоксикозата би можела да преципитира ДКА додека истовремено ги прикрива нејзините симптоми. Заклучокот е дека кај пациентите кои се третирани болнички поради ДКА би требало да биде дополнително евалуирана и тироидната функција со цел да се избегне ова ретко, но потенцијално животозагрозувачко преклопување на симптомите.

Case Report: Sudden Onset of Concomitant Thyrotoxicosis and Diabetic Ketoacidosis in a Previously Healthy Patient

Natasha Petrovska
University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, R.N. Macedonia

Background/Introduction: Both thyrotoxicosis and diabetic ketoacidosis (DKA) are endocrine emergencies that can be life-threatening if not recognized and treated promptly. Due to significant clinical similarities in the presentation of these conditions, thorough evaluation is essential at initial examination, especially in patients with no prior history of diabetes or thyroid disorders.
Case report: A 43-year-old previously healthy female patient was initially treated at a local hospital for nausea, frequent vomiting, and dehydration that started two days before admission. Initial laboratory tests revealed severe hyperglycemia (23.5 mmol/L) and urinalysis showed 3+ ketonuria, 3+ proteinuria, and 3+ hematuria. The patient was urgently transferred to our clinic for further treatment and evaluation. On admission, the patient was lethargic, somnolent, tachyarrhythmic with a heart rate of 106 bpm, and hypertensive (150/90 mmHg). Blood gas analysis revealed uncompensated metabolic acidosis pH 7,02 with a high anion gap of 28 mEq/L. Laboratory test revealed suppressed TSH levels (0.001 mIU/L), and elevated free T4 (58.93 pmol/L).

Methods and results: Treatment with intravenous fluids, fractionated doses of fastacting insulin, and electrolyte replacement was initiated. Additionally, antithyroid therapy with thiamazole was started. The patient showed clinical and biochemical improvement and was discharged with close endocrinology follow-up.

Conclusion(s): This case highlights the complex interaction between thyroid dysfunction and diabetes-related complications, demonstrating how thyrotoxicosis may precipitate DKA while mimicking its symptoms. The conclusion is that patients presenting with DKA should also be evaluated for thyroid function to exclude this rare but potentially life-threatening overlap.

Еугликемична дијабетична кетоацидоза кај пациент со дијабетес тип 2

Томислав Перковиќ[1], Дарио Рахелиќ[1,2,3], Томас Матиќ[1], Аница Радош Кајиќ[1], Зринка Пешут[1]
[1]Универзитетска клиника Вук Врховац, Универзитетска болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет на Католичкиот универзитет во Хрватска, Загреб, Хрватска
[3]Медицинскиот факултет на Универзитетот Јосип Јурај Штросмаер, Осиек, Хрватска

Вовед: Дијабетичната кетоацидоза (ДКА) е сериозна, потенцијално фатална компликација на дијабетесот, првенствено поврзана со дијабетес тип 1, но се повеќе се препознава и кај дијабетес тип 2, особено кај пациенти третирани со инхибитори на натриум-глукозен котранспортер-2 (SGLT-2). Атипичните презентации, како што е еугликемична ДКА, може да ја комплицираат дијагнозата и да го одложат третманот, зголемувајќи го ризикот од несакани исходи. Навременото препознавање и соодветното лекување се клучни за подобрување на прогнозата.

Приказ на случај: 59-годишен маж со дијабетес тип 2, лекуван со метформин и емпаглифлозин, се јавил во одделот за итни случаи со гадење, повраќање и абдоминална непријатност. При приемот, имал хипотензија и септичен шок.

Физичкиот преглед открил брзо, отежнато дишење и знаци на тешка дехидратација. Лабораториските наоди покажале длабока метаболна ацидоза (pH 7,140, бикарбонат 4,3 mmol/L, анјонски јаз -24,7 mmol/L) со умерено покачена гликоза во крвта (12,1 mmol/L). Серумските кетони биле значително зголемени. Не е идентификувана друга метаболичка причина, но клиничките и лабораториските податоци го поткрепуваат присуството на сепса како преципитирачки фактор. Поставена е дијагноза на еугликемична DKA. На пациентот му била потребна антибиотска терапија со широк спектар, механичка вентилација во тек на пет дена, агресивна ресусцитација со течности и континуирана интравенска инфузија на инсулин. Емпаглифлозин бил прекинат. Во текот на интензивната нега, пациентот постепено се стабилизирал, со нормализација на ацидо-базниот статус и хемодинамско подобрување. Тој беше отпуштен од болница на модифициран антихипергликемичен режим и му беше обезбедена структурирана едукација во врска со ризиците поврзани со терапијата со SGLT-2 инхибитор.

Заклучок: Овој случај ја нагласува комплексноста на дијагностицирање на еугликемична DKA, особено во присуство на сепса и шок, каде што хипергликемијата може да биде отсутна или само умерено покачена. Клиничарите треба да одржуваат висок индекс на сомневање кај пациенти кои примаат SGLT-2 инхибитори кои се јавуваат со гастроинтестинални симптоми, метаболна ацидоза или необјаснет шок. Раното препознавање, мултидисциплинарното управување и едукацијата на пациентите се од суштинско значење за спречување на компликации кои го загрозуваат животот и обезбедување долгорочна безбедност во грижата за дијабетес.

Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Type 2 Diabetes

Tomislav Perković[1], Dario Rahelić[1,2,3], Tomas Matić[1], Anica Radoš Kajić[1], Zrinka Pešut[1]
[1]Vuk Vrhovac University Clinic, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia
[2]Catholic University of Croatia School of Medicine, Zagreb, Croatia
[3]Josip Juraj Strossmayer University School of Medicine, Osijek, Croatia

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is a serious, potentially fatal complication of diabetes, primarily associated with type 1 diabetes but also increasingly recognized in type 2 diabetes, particularly among patients treated with sodium–glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors. Atypical presentations, such as euglycemic DKA, may complicate diagnosis and delay treatment, increasing the risk of adverse outcomes. Prompt recognition and appropriate management are crucial to improving prognosis.

Case report: A 59-year-old man with type 2 diabetes, treated with metformin and empagliflozin, presented to the emergency department with nausea, vomiting, and abdominal discomfort. On admission, he was hypotensive and in septic shock. Physical examination revealed rapid, labored breathing and signs of severe dehydration. Laboratory findings showed profound metabolic acidosis (pH 7.140, bicarbonate 4.3 mmol/L, anion gap -24.7 mmol/L) with moderately elevated blood glucose (12.1 mmol/L). Serum ketones were significantly increased. No other metabolic cause was identified, but clinical and laboratory data supported the presence of sepsis as a precipitating factor. A diagnosis of euglycemic DKA was established. The patient required broad-spectrum antibiotic therapy, mechanical ventilation for five days, aggressive fluid resuscitation, and continuous intravenous insulin infusion. Empagliflozin was discontinued. Over the course of intensive care, the patient gradually stabilized, with normalization of acid–base status and hemodynamic improvement. He was discharged on a modified antihyperglycemic regimen and provided with structured education regarding the risks associated with SGLT-2 inhibitor therapy.

Conclusion: This case underscores the complexity of diagnosing euglycemic DKA, particularly in the presence of sepsis and shock, where hyperglycemia may be absent or only modestly elevated. Clinicians should maintain a high index of suspicion in patients receiving SGLT-2 inhibitors who present with gastrointestinal symptoms, metabolic acidosis, or unexplained shock. Early recognition, multidisciplinary management, and patient education are essential to preventing life-threatening complications and ensuring long-term safety in diabetes care.

Кога метаболизмот излегува од контрола: извештај за случај на тешка дислипидемија и дијабетес

Морана Шангулин Башиќ[1], Дарио Рахелиќ[1,2,3], Томас Матиќ[1], Маја Бакула[1]
[1]Универзитетска клиника Вук Врховац, Универзитетска болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет на Католичкиот универзитет во Хрватска, Загреб, Хрватска
[3]Медицинскиот факултет на Универзитетот Јосип Јурај Штросмаер, Осиек, Хрватска

Вовед: Коегзистенцијата на дијабетес мелитус и дислипидемија претставува голем метаболички предизвик, бидејќи инсулинската резистенција промовира атерогени липидни профили и ги влошува нарушувањата на липидниот метаболизам. Хипертриглицеридемијата, особено, може да достигне екстремни нивоа во случаи на неконтролиран дијабетес, зголемувајќи го ризикот од акутен панкреатит и други компликации.

Приказ на случај: Пациент на 34-годишна возраст се јавил во одделот за итни случаи со ново дијагностициран дијабетес мелитус и дислипидемија. Првичната лабораториска евалуација откри екстремна мешана хиперлипидемија, претежно тешка хипертриглицеридемија (триглицериди 230 mmol/L, вкупен холестерол 50 mmol/L), придружена со значајна хипергликемија (гликоза во крвта 27,7 mmol/L, HbA1c 18,4%) и компензирана метаболна ацидоза. Нивоата на С-пептид укажувале на зачувана ендогена секреција на инсулин, додека автоимуните маркери биле негативни, што ја поддржувало дијагнозата на дијабетес мелитус тип 2. При физички преглед, пациентот бил изразено дебел и имал повеќекратни еруптивни ксантоми локализирани на долните екстремитети, подлактиците и лицето. На плантарната површина на десното стапало бил забележан воспален калус. За време на двонеделната хоспитализација, пациентот бил подложен на интензивна рехидратациска терапија и привремена гликемиска контрола со употреба на четири дневни дози на краткоделувачки инсулин. За справување со липидите, беа администрирани високи дози на росувастатин и фенофибрат. Третманот, исто така, вклучуваше дневни инфузии од 5% гликоза со високи дози на инсулин и суплементација со калиум. Како резултат на тоа, нивоата на серумски триглицериди и холестерол прогресивно се намалуваа, придружено со значително намалување на вкупните дневни потреби за инсулин. Пред отпуштањето, антидијабетичниот режим беше прилагоден за да вклучува метформин, емпаглифлозин и базален инсулин гларгин U100. При следењето малку повеќе од еден месец подоцна, лабораториските параметри значително се подобрија и беа речиси во нормални граници.

Заклучок: Овој случај ја истакнува важноста на раното препознавање и интензивното управување со тешка дислипидемија кај ново дијагностициран дијабетес. Изразената дислипидемија, заедно со клиничките наоди, сугерира потенцијална генетска етиологија и укажува на потреба од понатамошна евалуација.

When Metabolism Goes Wild: Severe Dyslipidemia and Diabetes Case Report

Morana Šangulin Bašić[1], Dario Rahelić[1,2,3], Tomas Matić[1], Maja Bakula[1]
[1]Vuk Vrhovac University Clinic, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia
[2]Catholic University of Croatia School of Medicine, Zagreb, Croatia
[3]Faculty of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek, Croatia

Introduction: The coexistence of diabetes mellitus and dyslipidemia represents a major metabolic challenge, as insulin resistance promotes atherogenic lipid profiles and exacerbates lipid metabolism disorders. Hypertriglyceridemia, in particular, may reach extreme levels in cases of uncontrolled diabetes, increasing the risk of acute pancreatitis and other complications.

Case report: A 34-year-old patient presented to the emergency room with newly diagnosed diabetes mellitus and dyslipidemia. Initial laboratory evaluation revealed extreme mixed hyperlipidemia, predominantly severe hypertriglyceridemia (triglycerides 230 mmol/L, total cholesterol 50 mmol/L), accompanied by significant hyperglycemia (blood glucose 27.7 mmol/L,

HbA1c 18.4%) and compensated metabolic acidosis. C-peptide levels indicated preserved endogenous insulin secretion, while autoimmune markers were negative, supporting the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. On physical examination, the patient was markedly obese and exhibited multiple eruptive xanthomas localized on the lower extremities, forearms, and facial region. An inflamed callus was noted on the plantar surface of the right foot. During a two-week hospitalization, the patient underwent intensive rehydration therapy and temporary glycemic control using four daily doses of short-acting insulin. For lipid management, high-dose rosuvastatin and fenofibrate were administered. Treatment also included daily infusions of 5% glucose with high doses of insulin, and potassium supplementation. As a result, serum triglyceride and cholesterol levels progressively declined, accompanied by a significant reduction in the total daily insulin requirement. Prior to discharge, the antidiabetic regimen was adjusted to include metformin, empagliflozin, and basal insulin glargine U100. At follow-up slightly over one month later, laboratory parameters had improved significantly and were nearly within normal limits.

Conclusion: This case highlights the importance of early recognition and intensive management of severe dyslipidemia in newly diagnosed diabetes. Marked dyslipidemia together with clinical findings, suggests a potential genetic etiology and indicates the need for further evaluation.

Метформин: Стар лек, траен ефект

Кристијан Доминик Рудеж[1], Зринка Пешут[1], Аница Радош Кајиќ[1], Томас Матиќ[1], Дарио Рахелиќ[1,2,3]
[1]Универзитетска клиника Вук Врховац, Универзитетска болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет на Католичкиот универзитет во Хрватска, Загреб, Хрватска
[3]Медицинскиот факултет на Универзитетот Јосип Јурај Штросмаер, Осиек, Хрватска

Вовед: И покрај достапноста на понови антидијабетични агенси, метформинот останува камен-темелник во управувањето со дијабетес тип 2, првенствено поради неговата ефикасност, безбедносен профил, плејотропни придобивки и исплатливост. Сегашните упатства често препорачуваат рана комбинирана терапија или дури и почетна инсулинска терапија кај пациенти со значително покачен HbA1c, но доказите од реалниот свет истакнуваат дека внимателно одбрани пациенти можат да постигнат одлична долгорочна гликемиска контрола само со монотерапија со метформин и модификација на животниот стил.

Приказ на случај: Го прикажуваме случајот на 55-годишен маж упатен во јули 2022 година за евалуација на ново дијагностициран дијабетес мелитус тип 2. При дијагнозата, неговиот HbA1c беше 10,8% со гликоза во плазмата на гладно од 15,0 mmol/L. Тој пријави полиурија, но немаше невропатски или кардиоваскуларни симптоми. Минатата медицинска историја беше значајна за претходна инфекција со SARS-CoV-2 (2020), престанок со пушење 3 години претходно и семејна историја на дијабетес кај чичко. Почетната евалуација откри прекумерна тежина (BMI 28,1 kg/m^2, однос помеѓу половината и колковите 0,99), дислипидемија, албуминурија во стадиум А2 и примарна дијастолна хипертензија. Каротидниот доплер покажа благи билатерални каротидни стенози. Ултразвукот на тироидната жлезда покажа дифузна болест на тироидната жлезда без функционално оштетување, додека офталмолошката проценка исклучи ретинопатија. Иако првично беше разгледано започнување со инсулин поради тешка хипергликемија, пациентот не сакаше да прифати инјектирачка терапија. Метформин со продолжено ослободување (1000 mg дневно, титриран до 2000 mg) беше започнат заедно со структурирано советување за начин на живот, фокусирано на исхраната и физичката активност. По три месеци, тој изгубил 7 кг, а HbA1c се намалил на 6,1%. При последователните 6-месечни контролни прегледи во текот на три години, неговиот HbA1c останал стабилен околу 6,0% при монотерапија со метформин, со континуирано придржување кон промените во животниот стил. Не е потребно ескалација на фармакотерапијата за дијабетес.

Заклучок: Овој случај ја илустрира трајната вредност на метформинот како терапија од прва линија кај дијабетес тип 2, дури и кај пациенти со значително покачен HbA1c. Внимателното вклучување на пациентот, заедничкото донесување одлуки и зајакнувањето на мерките за начин на живот беа клучни за долгорочен успех. Кај одбрани поединци, монотерапијата со метформин може да постигне трајна гликемиска контрола, да го минимизира оптоварувањето со третманот и да ја одложи потребата од дополнителни фармаколошки интервенции.

Metformin: Old Drug, Lasting Impact

Kristian Dominik Rudež[1], Zrinka Pešut[1], Anica Radoš Kajić[1], Tomas Matić[1], Dario Rahelić[1,2,3]
[1]Vuk Vrhovac University Clinic, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia
[2]Catholic University of Croatia School of Medicine, Zagreb, Croatia
[3]Faculty of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek, Croatia

Introduction: Despite the availability of newer antidiabetic agents, metformin remains the cornerstone of type 2 diabetes management, primarily due to its efficacy, safety profile, pleiotropic benefits, and cost-effectiveness. Current guidelines often recommend early combination therapy or even initial insulin in patients presenting with markedly elevated HbA1c, but real-world evidence highlights that carefully selected patients may achieve excellent long-term glycemic control with metformin monotherapy and lifestyle modification alone.

Case presentation: We report the case of a 55-year-old man referred in July 2022 for evaluation of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. At diagnosis, his HbA1c was 10.8% with fasting plasma glucose of 15.0 mmol/L. He reported polyuria but no neuropathic or cardiovascular symptoms. Past medical history was notable for prior SARS-CoV-2 infection (2020), smoking cessation 3 years earlier, and a family history of diabetes in an uncle. Baseline evaluation revealed overweight (BMI 28.1 kg/m^2, waist-to-hip ratio 0.99), dyslipidemia, stage A2 albuminuria, and primary diastolic hypertension. Carotid Doppler demonstrated mild bilateral carotid stenoses. Thyroid ultrasound showed diffuse thyroid disease without functional impairment, while ophthalmologic assessment excluded retinopathy. Although initial consideration was given to initiating insulin due to severe hyperglycemia, the patient was reluctant to accept injectable therapy. Metformin extended-release (1000 mg daily, uptitrated to 2000 mg) was initiated alongside structured lifestyle counseling focusing on diet and physical activity. After three months, he had lost 7 kg and HbA1c had declined to 6.1%. At subsequent 6-monthly follow-ups over three years, his HbA1c has remained stable around 6.0% on metformin monotherapy, with continued adherence to lifestyle changes. No escalation of diabetes pharmacotherapy has been required.

Conclusion: This case illustrates the enduring value of metformin as first-line therapy in type 2 diabetes, even in patients presenting with markedly elevated HbA1c. Careful patient engagement, shared decision-making, and reinforcement of lifestyle measures were crucial for long-term success. In selected individuals, metformin monotherapy can achieve durable glycemic control, minimize treatment burden, and delay the need for additional pharmacologic interventions.

Латентен автоимун дијабетес кај постари возрасни лица - Интегрирање на CGM во третманот: Приказ за случај

Адела Маринели[1], Дарио Рахелиќ[1,2,3], Томас Матиќ[1], Аница Радош Кајиќ[1]
[1]Универзитетска клиника Вук Врховац, Универзитетска болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет на Католичкиот универзитет во Хрватска, Загреб, Хрватска
[3]Медицинскиот факултет на Универзитетот Јосип Јурај Штросмаер, Осиек, Хрватска

Вовед: Латентниот автоимун дијабетес кај возрасни (LADA) е форма на автоимун дијабетес со почеток во зрелоста, позитивност на автоантитела на островчињата (најчесто GAD, но исто така и IA-2 или ZnT8) и типично побавна прогресија кон инсулинска зависност отколку класичниот дијабетес тип 1. Фенотипски, LADA често се преклопува со дијабетес тип 2 - особено во подоцнежниот живот - што доведува до честа погрешна класификација и терапевтска инерција. Клиничките знаци што треба да поттикнат имунолошко тестирање вклучуваат неочекувано слаб хабитус или губење на тежина, други автоимуни коморбидитети, брзо влошување на гликемиската контрола и покрај оралните терапии и ниски или опаѓачки нивоа на C-пептид кои не се пропорционални на гликемијата. Воспоставувањето на автоимунитет има директни импликации за управувањето, поддржувајќи навремено започнување со инсулин и индивидуализирани цели кои ја земаат предвид резидуалната функција на β-клетките и ризикот од хипогликемија. Континуираното следење на гликозата (CGM) обезбедува високофреквентни мерења на интерстицијална гликоза и информации за трендовите

што го надополнуваат HbA1c со квантификација на секојдневната контрола и оптоварувањето со хипогликемија. Кај дијабетес третиран со инсулин, вклучувајќи го и LADA, CGM поддржува безбедно започнување и титрација на инсулин, открива ноќни и постпрандијални екскурзии и овозможува индивидуализирани цели преку преглед на амбулантскиот профил на гликоза.

Приказ на случај: 79-годишна жена со историја на артериска хипертензија била лекувана за претпоставен дијабетес тип 2 од 2018 година, со добра контрола со метформин 1000 mg два пати дневно. На почетокот на 2021 година таа почнала брзо да губи тежина, а HbA1c се намалила од 7,5% на 11,4%. Терапијата била интензивирана на вилдаглиптин плус метформин и вечерен базален инсулин гларгин, но самомониторирањето покажало постпрандијални вредности на гликоза до 25 mmol/L. Дополнителното тестирање покажало ниски нивоа на C-пептид од 0,22 nmol/L (RI 0,27-1,28 nmol/L) и позитивни автоантитела - IA-2 3324,0 IU/mL, ICA 3,5 и GAD 68,2 IU/mL - што довело до дијагноза на LADA. Започната е интензивирана инсулинска терапија (базал-болус) со инсулин аспарт и гларгин. При следењето, таа пријави чести, речиси дневни хипогликемиски епизоди кои не секогаш претходеле со предупредувачки симптоми, и покрај соодветното самомониторирање. По 2 години неподготвеност, таа се согласи да користи континуирано следење на гликозата (CGM). На следната посета, извештајот од CGM покажа подобра гликемиска контрола со одлично придржување. Епизодите на хипогликемија беа значително намалени (време под опсегот 1%) и беа управувани независно без помош.

Заклучок: Постарата возраст не ја исклучува автоимуната дијабетес. Автоимуните презентации се јавуваат во текот на целиот животен век, а точната дијагноза во подоцнежните децении спречува непотребно ескалирање на неинсулинските агенси и овозможува структурирано образование за интензивна инсулинска терапија. Исто така, не постои биолошка горна возрасна граница за технологијата за дијабетес; со соодветна проценка на когницијата, видот, спретноста и поддршката од лицата кои се грижат за нив, континуираното следење на гликозата (CGM) може да ја намали хипогликемијата, да ја ублажи гликемиската варијабилност и да го олесни безбедното титрирање на дозата. Овој извештај за случај ги нагласува овие принципи со истакнување на LADA во доцниот живот и демонстрирање на изводливоста на одржлива гликемиска контрола со интензивна инсулинска терапија поддржана од CGM, предизвикувајќи ги претпоставките во врска со дијагностичкиот возрасен прозорец и употребата на технологија за мерење на гликоза кај постари возрасни лица.

Latent Autoimmune Diabetes in Older Adults - Integrating CGM into Care: A Case Report

Adela Marinelli[1], Dario Rahelić[1,2,3], Tomas Matić[1], Anica Radoš Kajić[1]
[1]Vuk Vrhovac University Clinic, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia
[2]Catholic University of Croatia School of Medicine, Zagreb, Croatia
[3]Faculty of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek, Croatia

Introduction: Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is a form of autoimmune diabetes with adult onset, islet autoantibody positivity (most commonly GAD, but also IA-2 or ZnT8), and a typically slower progression to insulin dependence than classic type 1 diabetes. Phenotypically, LADA often overlaps with type 2 diabetes - particularly in later life - leading to frequent misclassification and therapeutic inertia. Clinical cues that should prompt immunologic testing include unexpectedly lean habitus or weight loss, other autoimmune comorbidities, rapid deterioration of glycemic control despite oral therapies, and low or declining C-peptide levels out of proportion to glycemia. Establishing autoimmunity has direct management implications, supporting timely initiation of insulin and individualized targets that account for residual β-cell function and hypoglycemia risk. Continuous glucose monitoring (CGM) provides high-frequency interstitial glucose measurements and trend information that complement HbA1c by quantifying day-to-day control and hypoglycemia burden. In insulin-treated diabetes, including LADA, CGM supports safe initiation and titration of insulin, uncovers nocturnal and postprandial excursions, and enables individualized targets through Ambulatory Glucose Profile review.

Case Report: A 79-year-old woman with a history of arterial hypertension had been treated for presumed type 2 diabetes since 2018, with good control on metformin 1,000 mg twice daily. In early 2021 she began to lose weight rapidly, and HbA1c went

from 7,5% to 11.4%. Therapy was intensified to vildagliptin plus metformin and evening basal insulin glargine, yet self-monitoring showed postprandial glucose values up to 25 mmol/L. Additional testing revealed low levels of C-peptide of 0.22 nmol/L (RI 0.27-1.28 nmol/L) and positive autoantibodies - IA-2 3324.0 IU/mL, ICA 3.5, and GAD 68.2 IU/mL - leading to a diagnosis of LADA. Intensified insulin therapy (basal-bolus) with insulin aspart and glargine was initiated. At follow-up, she reported frequent, near-daily hypoglycemic episodes not always preceded by warning symptoms, despite appropriate self-monitoring. After 2 years of reluctance, she agreed to use continuous glucose monitoring (CGM). At the subsequent visit, the CGM report indicated better glycemic control with excellent adherence. Episodes of hypoglycemia were markedly reduced (time below range 1%), and were managed independently without assistance.

Conclusion: Older age does not preclude autoimmune diabetes. Autoimmune presentations occur across the adult lifespan, and accurate diagnosis in later decades prevents unnecessary escalation of non-insulin agents and enables structured education for intensive insulin therapy. Likewise, there is no biological upper age limit to diabetes technology; with appropriate assessment of cognition, vision, dexterity, and caregiver support, continuous glucose monitoring (CGM) can reduce hypoglycemia, mitigate glycemic variability, and facilitate safe dose titration. This case report underscores these principles by highlighting late-life LADA and demonstrating the feasibility of sustained glycemic control with CGM-supported intensive insulin therapy, challenging assumptions regarding both the diagnostic age window and the use of glucose-sensing technology in older adults.

Псоријазиформни промени на кожата предизвикани од дапаглифлозин

Стјепан Шимиќ[1], Дарио Рахелиќ[1,2], Томас Матиќ[1], Аница Радош Кајиќ[1], Адела Маринели[1]
Авторка што презентира: Адела Маринели[1]
[1]Универзитетска клиника Вук Врховац, Универзитетска болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет на Католичкиот универзитет во Хрватска, Загреб, Хрватска

Дапаглифлозин е инхибитор на натриум-глукозен котранспортер 2 (SGLT2) кој ја намалува гликозата во крвта со инхибирање на реапсорпцијата на гликоза во проксималните бубрежни тубули, со што се зголемува екскрецијата на гликоза во уринатa независно од инсулинот . Покрај подобрувањето на гликемиската контрола кај дијабетес мелитус тип 2 (Т2ДМ), дапаглифлозин покажа и кардиопротективни и ренопротективни ефекти, што доведе до негова сè поширока употреба кај пациенти со хронична срцева слабост и хронична бубрежна болест. Најчестите несакани ефекти на дапаглифлозин се поврзани со неговото гликозуричко дејство и вклучуваат генитоуринарни инфекции, особено вулвовагинална кандидијаза и баланитис. Поредок, но поопасен несакан ефект е еугликемична дијабетична кетоацидоза, особено за време на периоди на физиолошки стрес или намален внес на јаглехидрати. Други несакани ефекти вклучуваат дехидрација, хипотензија, благо зголемување на хематокритот и повремени електролитни нарушувања како што е хиперкалемија, особено кај пациенти со хронична бубрежна болест. Презентација на случај. Претставуваме случај на 65-годишна жена со дијабетес тип 2 примена поради неконтролирана хипергликемија. По отпуштањето, дапаглифлозин беше воведен заедно со тековната терапија со ситаглиптин и метформин. Десет дена по започнувањето на дапаглифлозин, пациентката разви псоријазиформни кожни лезии, вклучувајќи еритематосквамозни плаки на скалпот, лактите, интерглутеалната регија, дорзалните раце и долните екстремитети. Семејната анамнеза за псоријаза беше негативна. Дапаглифлозин беше прекинат, пиоглитазон беше воведен и беше препишан локален третман, вклучувајќи кортикостероидни масти, кератолитички шампон и емолиенти. Хистопатолошката анализа на две биопсии на кожа откри псоријазиформни карактеристики без дефинитивни критериуми за псоријаза вулгарис, што фаворизира дијагноза на псоријазиформна егзантем предизвикан од лекови. Дискусија: Точниот механизам преку кој дапаглифлозин може да предизвика псоријазиформни лезии останува нејасен. Предложени се неколку хипотези: модулација на имунолошките одговори преку активирање на Th17 клетките и зголемени нивоа на IL-17 и IL-23, двата клучни цитокини во патогенезата на псоријазата; намалена достапност на гликоза во кератиноцитите што доведува до изменета пролиферација и диференцијација; и можни ефекти врз составот на микробиомот на кожата и цревата што влијаат на имунолошката хомеостаза. Генетската подложност исто така може да придонесе. Ретроспективна тајванска кохортна студија покажа дека пациентите со дијабетес тип 2 со хронична бубрежна болест третирани со SGLT2 инхибитори имале 2,7 пати поголем ризик од развој на псоријаза во споредба со оние кои не биле на терапија со SGLT2. Важно е да се напомене дека во сите претходно пријавени случаи, како и кај нашиот пациент, симптомите се

повлекле по прекинувањето на дапаглифлозин, што е клинички релевантно при разгледување на терапевтските опции. Заклучок: Со растечката употреба на дапаглифлозин во лекувањето на дијабетес тип 2, хронична срцева слабост и хронична бубрежна болест, клиницистите треба да бидат свесни за ретките, но потенцијално значајни кожни несакани ефекти како што се псоријазиформни лезии и егзацербација на псоријаза. Раното препознавање и прекинување на дапаглифлозин може да доведат до целосна регресија на симптомите. Потребни се понатамошни истражувања за да се разјаснат основните механизми и да се утврди вистинската инциденца на оваа несакана реакција.

Dapagliflozin Induced Psoriasiform Skin Changes

Stjepan Šimić[1], Dario Rahelić[1,2], Tomas Matić[1], Anica Radoš Kajić[1], Adela Marineli[1]
Presenting author: Adela Marineli[1]
[1]University clinic Vuk Vrhovac, Clinical Hospital Merkur, Zagreb, Croatia
[2]School of Medicine, Catholic University of Croatia, Zagreb, Croatia

Dapagliflozin is a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor that lowers blood glucose by inhibiting glucose reabsorption in the proximal renal tubules thereby increasing urinary glucose excretion independently of insulin. In addition to improving glycemic control in type 2 diabetes mellitus (T2DM) dapagliflozin has demonstrated both cardioprotective and renoprotective effects which has led to its increasingly widespread use in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease. The most common adverse effects of dapagliflozin are related to its glucosuric action and include genitourinary infections particularly vulvovaginal candidiasis and balanitis (5) A rarer but more dangerous side effect is euglycemic diabetic ketoacidosis especially during periods of physiological stress or reduced carbohydrate intake. Other adverse effects include dehydration, hypotension, a mild increase in hematocrit and occasional electrolyte disturbances such as hyperkalemia particularly in patients with chronic kidney disease. Cutaneous adverse reactions to SGLT2 inhibitors are rarely documented and the association between dapagliflozin and psoriasis onset or exacerbation remains poorly understood. Only a few cases have been reported in the literature so far. Several case reports have described an exacerbation of stable psoriasis (9), de novo onset of psoriasis in patients without prior dermatological history (10), recurrence of psoriasis after previous remission (11), and new-onset psoriasis without personal or family history (12), all resolving after discontinuation of dapagliflozin suggesting a possible immunomodulatory role of the drug in predisposed individuals. Case Presentation: We present a case of 65-year-old female with T2DM admitted for uncontrolled hyperglycemia. Upon discharge, dapagliflozin was introduced alongside ongoing sitagliptin and metformin therapy. Ten days after initiating dapagliflozin, the patient developed psoriasiform skin lesions including erythematosquamous plaques on the scalp, elbows, intergluteal region, dorsal hands, and lower extremities. Family history for psoriasis was negative. Dapagliflozin was discontinued, pioglitazone was initiated and topical treatment was prescribed, including corticosteroid ointments, keratolytic shampoo, and emollients. Histopathological analysis of two skin biopsies revealed psoriasiform features without definitive criteria for psoriasis vulgaris favoring a diagnosis of psoriasiform drug-induced exanthema. Discussion: The exact mechanism by which dapagliflozin may induce psoriasiform lesions remains unclear. Several hypotheses have been proposed: modulation of immune responses via activation of Th17 cells and increased levels of IL-17 and IL-23, both key cytokines in psoriasis pathogenesis; reduced glucose availability in keratinocytes leading to altered proliferation and differentiation; and possible effects on skin and gut microbiome composition influencing immune homeostasis. Genetic susceptibility may also contribute. A retrospective Taiwanese cohort study demonstrated that T2DM patients with chronic kidney disease treated with SGLT2 inhibitors had a 2.7-fold higher risk of developing psoriasis compared to those not on SGLT2 therapy. Importantly, in all previously reported cases, as well as in our patient, symptoms resolved following discontinuation of dapagliflozin which is clinically relevant when considering therapeutic options. Conclusion: With the growing use of dapagliflozin in managing T2DM, chronic heart failure and chronic kidney disease, clinicians should be aware of rare but potentially significant cutaneous adverse events such as psoriasiform lesions and psoriasis exacerbation. Early recognition and discontinuation of dapagliflozin may lead to complete symptom regression. Further research is needed to elucidate the underlying mechanisms and determine the true incidence of this adverse reaction.

Сесија 6 (Session 6)

Мултимодален третман кај панкреатичен NET

Милица Опалиќ Палибрк[*1], Сања Огњановиќ[1], Бојана Поповиќ[1], Душан Илиќ[1], Валентина Елезовиќ Ковачевиќ[1], Лена Радиќ[1], Катарина Крстиќ[1], Наталија Драгичевиќ[1], Џуро П. Мацут[1]*

[1]Универзитетски клинички центар на Србија, Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Оддел за ендокрини тумори и синдроми на наследен рак, Белград, Србија

Вовед: Туморите што произведуваат вазоактивни цревни пептиди (ВИПоми) се ретки функционални панкреатични невроендокрини тумори (НЕТ), обично добро диференцирани (G1–G2) и се карактеризираат со прекумерна секреција на VIP што доведува до водена дијареја, хипокалемија и ахлорхидрија (WDHA синдром). Иако може да се манифестираат со индолентен тек, присуството на метастатска болест при дијагноза бара агресивна и мултимодална терапевтска стратегија, со посебен акцент на контрола на растот на туморот и супресија на хормонски посредуваните симптоми.

Презентација на случај: Презентираме 66-годишен маж кај кого во 2010 година беше дијагностициран умерено диференциран функционален панкреатичен NET (VIPoma), Ki-67 индекс – 12%, со документирано метастатско заболување на црниот дроб пред операцијата. Пациентот бил подложен на дистална панкреатектомија со спленектомија, проследено со рано започнување на долготрајно дејство на аналог на соматостатин (ланреотид) поради функционалната активност и метастатското ширење. Во текот на болеста, прогресијата бараше ескалација и диверзификација на терапијата: пет циклуси на трансартериска хемоемболизација (2012–2013); комбинирани хепатални резекции и радиофреквентни аблации (сегментектомија SII, субсегментектомија SVII и SVIII, RFA SIII и SIV) во 2014 година со маргини R1; и четири циклуси на радионуклидна терапија со пептидни рецептори со 90Y-DOTATOC (кумулативно 22,15 GBq) помеѓу 2015 и 2016 година. Системските целни агенси вклучуваа сунитиниб 37,5 mg дневно (2017–2018) и еверолимус 10 mg дневно (2018–2021), и двата прекинати поради прогресија. Два циклуси на системска хемотерапија со 5-флуороурацил и дакарбазин (5FU-DTIC) беа администрирани во 2021 година со 50% намалена доза поради хронична бубрежна болест (стадиум 3), со примарна G-CSF профилакса индицирана со епизоди на афебрилна неутропенија. Од 2022 година, текот беше дополнително комплициран со секундарни малигнитети (папиларен уротелијален карцином на десниот уретер кој бара нефректомија и уретеректомија, и високостепен уротелијален карцином на мочниот меур третиран со TURB) и влошување на бубрежната функција (стадиум 4). Во јуни 2022 година, се разви паранеопластична хуморална хиперкалцемија (серумски калциум до 3,5 mmol/L, покачен PTHrP) и беше третирана со бисфосфонати и деносумаб; во оваа фаза, интервалот помеѓу дозирање на ланреотид беше скратен на 14 дена за да се подобри биохемиската контрола. Пациентот останува на монотерапија со аналог на соматостатин со внимателно биохемиско и снимачко следење.

Заклучок: Овој случај го илустрира управувањето со метастатски панкреасен ВИПом во текот на повеќе од една деенија, нагласувајќи ја раната иницијација на SSA во услови на преоперативни метастази на црниот дроб и важноста на флексибилните, мултимодални стратегии. Ја нагласува вредноста на интегрирањето на хирургијата, третманите насочени кон црниот дроб, PRRT, целните агенси и хемотерапијата, додека се прилагодува на бубрежното оштетување и секундарните малигнитети за да се одржи стабилноста на болеста.

Multimodal treatment in pancreatic NET

Milica Opalic Palibrk[*1], Sanja Ognjanovic[1], Bojana Popovic[1], Dusan Ilic[1], Valentina Elezovic Kovacevic[1], Lena Radic[1], Katarina Krstic[1], Natalija Dragicevic[1], Djuro P. Macut[1]*

[1]University Clinical Center of Serbia, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Department for Endocrine Tumors and Hereditary Cancer Syndromes, Belgrade, Serbia

Introduction: Vasoactive intestinal peptide-producing tumors (VIPomas) are rare functional pancreatic neuroendocrine tumors

(NETs), usually well-differentiated (G1–G2) and characterized by excessive VIP secretion leading to watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria (WDHA syndrome). Although they may present with an indolent course, the presence of metastatic disease at diagnosis requires an aggressive and multimodal therapeutic strategy, with particular emphasis on tumor growth control and suppression of hormone-mediated symptoms.

Case presentation: We present a 66-years-old male diagnosed in 2010 with a moderately differentiated functional pancreatic NET (VIPoma), Ki-67 index – 12%, with documented metastatic liver disease before surgery. The patient underwent distal pancreatectomy with splenectomy, followed by early initiation of long-acting somatostatin analogue (lanreotide) due to functional activity and metastatic spread. Over the disease course, progression required escalation and diversification of therapy: five cycles of transarterial chemoembolization (2012–2013); combined hepatic resections and radiofrequency ablations (segmentectomy SII, subsegmentectomy SVII and SVIII, RFA SIII and SIV) in 2014 with R1 margins; and four cycles of peptide receptor radionuclide therapy with 90Y-DOTATOC (cumulative 22.15 GBq) between 2015 and 2016. Systemic targeted agents included sunitinib 37.5 mg daily (2017–2018) and everolimus 10 mg daily (2018–2021), both discontinued due to progression. Two cycles of systemic chemotherapy with 5-fluorouracil and dacarbazine (5FU-DTIC) were administered in 2021 at a 50% reduced dose due to chronic kidney disease (stage 3), with primary G-CSF prophylaxis indicated by episodes of afebrile neutropenia. From 2022, the course was further complicated by secondary malignancies (papillary urothelial carcinoma of the right ureter requiring nephrectomy and ureterectomy, and high-grade urothelial carcinoma of the bladder treated with TURB) and deterioration of renal function (stage 4). In June 2022, paraneoplastic humoral hypercalcemia developed (serum calcium up to 3.5 mmol/L, elevated PTHrP) and was managed with bisphosphonates and denosumab; at this stage, the lanreotide dosing interval was shortened to 14 days to improve biochemical control. The patient remains on somatostatin analogue monotherapy with close biochemical and imaging follow-up.

Conclusion: This case illustrates the management of metastatic pancreatic VIPoma over more than a decade, emphasizing early SSA initiation in the setting of preoperative liver metastases and the importance of flexible, multimodal strategies. It underscores the value of integrating surgery, liver-directed treatments, PRRT, targeted agents, and chemotherapy while adapting to renal impairment and secondary malignancies to maintain disease stability.

Влијанието на обезогените како ендокрини дисруптори во етиологијата и прогресијата на дебелината

М. Тошевска Стефаноска, И. Младеновска Стојковска, А. Стевчевска, Е. Павлевска, А. Муча, В. Лимани, Т. Миленковиќ, С. Јовановска Мишеска
Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања

Дебелината претставува еден од најголемите глобални здравствени предизвици и е поврзана со сериозни метаболни нарушувања, како дијабетес тип 2, хипертензија и кардиоваскуларни болести. Иако калорискиот внес и физичката неактивност се традиционално сметани за главни фактори, современите истражувања ја нагласуваат улогата на ендокрините дисруптори (ЕДСs) – таканаречени обезогени – како значајни фактори во патогенезата и прогресијата на дебелината. Овие хемиски супстанции ја нарушуваат хормоналната регулација и влијаат врз повеќе механизми: стимулација на адипогенеза преку активација на PPARγ и RXR рецептори, поттикнување на хронично воспаление и инсулинска резистенција, редукција на митохондријалната функција со намалена термогенеза, промена на регулацијата на апетит преку грелин и лептин, тироидна дисфункција, како и епигенетски ефекти особено при рана изложеност. Дополнително, обезогените можат да го изменат цревниот микробиом и да ја зголемат апсорпцијата на енергија. Најчести претставници се бисфенол А, фталати, PFAS, органотини, полихлорирани бифенили, пестициди, никотин и вештачки засладувачи. Прикажан е случај на 30-годишна пациентка, техничар за нокти со 10-годишна професионална изложеност на козметички супстанци (фталати, BPA, органски растворувачи). Пациентката има BMI од 35 кг/м^2 и покрај двегодишна хипокалорична диета и редовна физичка активност нема значајно намалување на телесната тежина. Постои сомнение за влијание на ЕДСs врз резистентната дебелина преку хронична дермална и инхалациона апсорпција на супстанции кои водат до ендокрина дисфункција, нарушување на метаболизмот, адипогенеза, инсулинска резистенција

и оксидативен стрес. Овој случај ја нагласува потребата ендокрините дисруптори да се вклучат во дијагностичкиот и терапевтскиот пристап кон пациенти со резистентна дебелина, особено кај жени со професионална изложеност. Заклучоците упатуваат дека е неопходно воведување стратегии за редукција на ризикот преку ограничување на користење пластика, избор на органска храна и внимателна употреба на козметика. Потребни се дополнителни истражувања и клинички упатства за подобра превенција и управување со ризикот од влијанието на обезогените.

The Impact of Obesogens as Endocrine Disruptors in the Etiology and Progression of Obesity

M. Toshevska Stefanoska, I. Mladenovska Stojkovska, A. Stevchevska, E. Pavlevska, A. Mucha, V. Limani, T. Milenkovic, S. Jovanovska Misheska
Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders

Obesity represents one of the major global health challenges and is associated with serious metabolic disorders such as type 2 diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. While caloric intake and physical inactivity have traditionally been considered the main factors, recent research emphasizes the role of endocrine disruptors (EDCs) – so-called obesogens – as significant contributors to the pathogenesis and progression of obesity. These chemical substances disrupt hormonal regulation and affect multiple mechanisms: stimulation of adipogenesis through activation of PPARγ and RXR receptors, promotion of chronic inflammation and insulin resistance, reduction of mitochondrial function with impaired thermogenesis, alteration of appetite regulation via ghrelin and leptin, thyroid dysfunction, as well as epigenetic effects, particularly with early exposure. In addition, obesogens can alter the gut microbiome and increase energy absorption. Common representatives include bisphenol A, phthalates, PFAS, organotins, polychlorinated biphenyls, pesticides, nicotine, and artificial sweeteners.
We present the case of a 30-year-old female, nail technician with a 10-year history of professional exposure to cosmetic substances (phthalates, BPA, organic solvents). The patient has a BMI of 35 kg/m^2, and despite a two-year hypocaloric diet and regular physical activity, there has been no significant weight reduction. There is a strong suspicion of EDC influence on resistant obesity through chronic dermal and inhalational absorption of substances leading to endocrine dysfunction, metabolic disruption, adipogenesis, insulin resistance, and oxidative stress.
This case highlights the need to incorporate endocrine disruptors into the diagnostic and therapeutic approach to patients with resistant obesity, particularly in women with occupational exposure. The findings point to the necessity of implementing risk-reduction strategies through limiting plastic use, choosing organic food, and cautious use of cosmetics. Further research and clinical guidelines are required for better prevention and management of the risks associated with obesogen exposure.

Други причини за покачени вредности на калцитонин

Ј. Бабиќ[1], М. Стојковиќ[1,2], Б. Марковиќ[1], Т. Јаниќ[1], Н. Јоксимовиќ[1], Б. Недељковиќ Белеслин[1,2], М. Жарковиќ[1,2]
[1]Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Универзитетски клинички центар на Србија, Медицински факултет, Универзитет во Белград
[2]Медицински факултет, Универзитет во Белград, Белград

Калцитонинот, хормон произведен од парафоликуларните С-клетки на тироидната жлезда, најчесто се користи во дијагнозата на медуларен карцином на тироидната жлезда. Неговите покачени вредности може да се појават и кај други состојби, вклучувајќи секреција од други тумори, хиперкалцемија, бубрежна инсуфициенција или ефектот на одредени лекови. Вредностите на калцитонинот над референтниот опсег може да придонесат за разликување на медуларниот карцином од невроендокрините тумори, кај кои нивоата на калцитонин обично се само благо покачени, а одговорот на тестот за стимулација со калциум најчесто отсуствува. Кај 77-годишна пациентка, поради покачени и прогресивно растечки вредности на базалниот калцитонин (СТ 16,7...29,2...108,6...247 ng/L) со мултинодуларна тироидна жлезда,

направен е тест за калциум (16...80...54...73 ng/L), а потоа повторен (CT 114...187...166...146 ng/L), по што е извршена тотална тироидектомија (PH: C-клеточна хиперплазија), без претходна ендокринолошка евалуација. Постоперативно, покачениот базален калцитонин опстојувал (56,6...288,9 pg/mL), што било причина за хоспитализација на Клиниката за ендокринологија, кога е повторено функционалното тестирање (базален калцитонин 257 ng/L). Калцитонинот во разредување не укажува на интерференција: (R: 1:2...1:5...1:10) 106...125,4...146,1 ng/L, а во тестот за калциум немаше одговор на калцитонин 94...171...173...165...155 ng/L; Туморските маркери укажуваа на покачен хромогранин и 5-HIAA (CEA 2,4; CGA 111,3; 5-HIAA 15,42). КТ на целото тело опиша некротична туморска лезија во белите дробови од 3 cm со медијастинална лимфаденопатија, а pH на бронхоскопијата укажуваше на голем клеточен невроендокрин карцином. На Octreoscan, не беа забележани области на патолошка акумулација на радиофармацевтски лекови што би укажувале на присуство на NET со зголемена експресија на соматостатинските рецептори. Презентираме пациент со покачени вредности на базален калцитонин, што покажува рамен одговор на тестот за калциум пред и постоперативно. Наодот за pH на тотална тироидектомија покажа хиперплазија на C-клетките, додека рамниот одговор на тестот за калциум би сугерирал екстратироидна секреција на калцитонин со негово постоперативно зголемување. КТ на целото тело опиша некротична туморска лезија во белите дробови од 3 cm со медијастинална лимфаденопатија, а pH на бронхоскопијата укажува на голем клеточен невроендокрин карцином, кој најверојатно би бил извор на ектопична секреција на хормони. Беше извршено молекуларно тестирање за PDL-1 (без присуство на PDL-1 во туморските клетки), по што беше индицирана и започната хемотерапија (C2 HT EP).

Other Causes of Elevated Calcitonin Values

J. Babić[1], M. Stojković[1,2], B. Marković[1], T. Janić[1], N. Joksimović[1], B. Nedeljković Beleslin[1,2], M. Žarković[1,2]
[1]Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Center of Serbia, Faculty of Medicine, University of Belgrade
[2]Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

Calcitonin, a hormone produced by thyroid parafollicular C-cells, is most commonly used in the diagnosis of medullary thyroid carcinoma. Its elevated values may also occur in other conditions including secretion from other tumors, hypercalcemia, renal insufficiency, or the effect of certain medications. Calcitonin values above the reference range may contribute to distinguishing medullary carcinoma from neuroendocrine tumors, in which calcitonin levels are usually only mildly elevated, and the response to the calcium stimulation test is most often absent.

In a 77-year-old female patient, due to elevated and progressively increasing basal calcitonin values (CT 16.7...29.2...108.6...247 ng/L) with multinodular thyroid gland, a calcium test was performed (16...80...54...73 ng/L), and then repeated (CT 114...187...166...146 ng/L), after which total thyroidectomy was performed (PH: C-cell hyperplasia), without prior endocrinological evaluation. Postoperatively, elevated basal calcitonin persisted (56.6...288.9 pg/mL), which was the reason for hospitalization at the Clinic for Endocrinology, when functional testing was repeated (calcitonin basal 257 ng/L). Calcitonin in dilution did not indicate interference: (R: 1:2...1:5...1:10) 106...125.4...146.1 ng/L, and in the calcium test there was no response of calcitonin 94...171...173...165...155 ng/L; Tumor markers indicated elevated chromogranin and 5-HIAA (CEA 2.4; CGA 111.3; 5-HIAA 15.42). Whole-body CT described a necrotic tumor lesion in the lung 3 cm with mediastinal lymphadenopathy, and PH of bronchoscopy indicated Large cell neuroendocrine carcinoma. On Octreoscan, no areas of pathological accumulation of radiopharmaceuticals were observed that would indicate the presence of NET with increased expression of somatostatin receptors.

We present a patient with elevated basal calcitonin values showing a flat response in the calcium test pre- and postoperatively. PH finding of total thyroidectomy showed C-cell hyperplasia, while the flat response in the calcium test would suggest extrathyroidal secretion of calcitonin with its postoperative increase. Whole-body CT described a necrotic tumor lesion in the lung 3 cm with mediastinal lymphadenopathy, and PH of bronchoscopy indicated Large cell neuroendocrine carcinoma, which would most likely be the source of ectopic hormone secretion. Molecular testing for PDL-1 was performed (without the presence of PDL-1 in tumor cells), after which chemotherapy was indicated and initiated (C2 HT EP).

Синдром на полиурија-полидипсија како прва манифестација на акутна миелоидна леукемија

Наталија Драгичевиќ[1], Сања Огњановиќ[1], Бојана Поповиќ[1], Душан Илиќ[1], Валентина Елезовиќ Ковачевиќ[1], Милица Опалиќ Палибрк[1], Лена Радиќ[1], Катарина Крстиќ[1], Ђуро П. Мацут[1]

[1]Универзитетски клинички центар на Србија, Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Оддел за ендокрини тумори и синдроми на наследен рак, Белград, Србија

Вовед: Дијабетес инсипидус (ДИ) е нарушување кое се карактеризира со прекумерна диуреза (>3L/24h) на хипоосмоларна урина (<300mOsm/kg). Настанува како резултат на централен дефицит на ADH или бубрежна резистенција кон ADH. Централниот дијабетес инсипидус (ЦДИ) ретко се јавува како компликација на акутна миелоидна леукемија (АМЛ), во помалку од 0,6% од случаите. Типично претходи на дијагнозата на АМЛ, но може да се појави и при дијагнозата или да укаже на релапс. ЦДИ поврзан со АМЛ може да има негативно прогностичко значење, дури и кога симптомите се контролираат со дезмопресин (DDAVP).

Приказ на случај: Претставуваме 43-годишен маж кој бил тестиран во април 2024 година поради синдром на полиурија-полидипсија. Тој пријавил дека имал зголемено чувство на жед и прекумерен внес на течности во последните два месеци, често мокрење во текот на изминатиот месец, вклучувајќи ноктурија 5-8 пати навечер. МРИ на селарната регија потврди делумна „празна села“ со отсуство на физиолошки хиперсигнал на неврохипофизата. Електролитниот статус беше нормален, но крвната слика потврди патолошка леукоцитна формула (неутропенија со лимфоцитоза) и блага нормоцитна анемија. Основниот хормонален статус беше нормален. Тестот за лишување од вода покажа делумен CDI, со осмолалност на уринатa што се зголеми на 683 mOsmol/kg по администрацијата на DDAVP. Врз основа на клиничката презентација, резултатите од тестовите и наодите од МРИ на хипофизата, беше поставена дијагноза на делумен централен дијабетес инсипидус и беше започната терапија со дезмопресин (100 mcg навечер). Поради наодите од периферниот размаз, каде што беа добиени 16% бласти и 38% клетки од моноцитната лоза, пациентката беше итно префрлена на Клиниката за хематологија, каде што беше поставена дијагноза акутна миелоидна леукемија со невролеукемија и беше започнат специфичен онколошки третман.

Заклучок: Во овој случај се работи за пациент со акутна миелоидна леукемија кој се јавува со синдром на полиурија-полидипсија. Детелниот дијагностички преглед овозможи идентификација на основната хематолошко заболување. Овој случај ја истакнува важноста на раното препознавање на симптомите и внимателната диференцијална дијагноза за навремено откривање и справување со примарната состојба.

Polyuria-polydipsia Syndrome as a First Manifestation of Acute Myeloid Leukemia

Natalija Dragicevic[1], Sanja Ognjanovic[1], Bojana Popovic[1], Dusan Ilic[1], Valentina Elezovic Kovacevic[1], Milica Opalic Palibrk[1], Lena Radic[1], Katarina Krstic[1], Djuro P. Macut[1]

[1]University Clinical Center of Serbia, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Department for Endocrine Tumors and Hereditary Cancer Syndromes, Belgrade, Serbia

Introduction: Diabetes insipidus (DI) is a disorder characterized by excessive diuresis (>3L/24h) of hypo osmolar urine (<300mOsm/kg). It results from central ADH deficiency or renal resistance to ADH. Central diabetes insipidus (CDI) rarely occurs as a complication of acute myeloid leukemia (AML), in less than 0.6% of cases. It typically precedes the diagnosis of AML but may also present at diagnosis or indicate relapse. CDI associated with AML may carry adverse prognostic significance, even when symptoms are controlled with desmopressin (DDAVP).

Case presentation: We present a 43-year-old man who underwent testing in April 2024 because of a polyuria-polydipsia syndrome. He reported that he had an increased feeling of thirst and excessive fluid intake for the past two months, frequent urination over the past month, including nocturia 5–8 times nightly. MRI of the sellar region verified partial “empty sella” with

the absence of a physiological hypersignal of the neurohypophysis. Electrolyte status was normal, but the blood count verified a pathological leukocyte formula (neutropenia with lymphocytosis) and mild normocytic anemia. The baseline hormonal status was normal. The water deprivation test indicated partial CDI, with a urine osmolality increasing to 683mOsmol/kg after DDAVP administration. Based on the clinical presentation, test results, and pituitary MRI findings, a diagnosis of partial central diabetes insipidus was established, and desmopressin therapy (100 mcg in the evening) was initiated. Due to the findings of the peripheral smear, where 16% blasts and 38% cells of the monocyte lineage were obtained, the patient was urgently transferred to the Clinic for Hematology, where a diagnosis of acute myeloid leukemia with neuroleukemia was made and specific oncological treatment was started.

Conclusion: This case presents a patient with acute myeloid leukemia presenting with polyuria -polydipsia syndrome. A detailed diagnostic work-up enabled the identification of the underlying hematologic disease. This case highlights the importance of early recognition of symptoms and careful differential diagnosis for timely detection and management of the primary condition.

Невроендокрини Манифестации кај Хистиоцитоза: Приказ на Случај

Ивана Младеновска Стојкоска[1], Татјана Миленковиќ[1], Катерина Адамова[1], Александра Стевчевска[1], Марија Тошевска Стефановска[1], Елена Павлевска[1], Арѓент Муча[1], Ирфан Ахмети[1]
[1]ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања

Хистиоцитозата е ретка пролиферативна болест со мултисистемско зафаќање, која често ги зафаќа централниот нервен систем, особено хипоталамо–хипофизарниот регион. Ендокрините компликации се меѓу најчестите, при што централниот дијабетес инсипидус (ЦДИ) е најчеста првична манифестација, присутна кај 5–50% од пациентите во зависност од степенот на болеста. Со тек на време може да се развие секундарен хипопитуитаризам, вклучувајќи хипогонадотропен хипогонадизам. Прикажуваме пациент со хистиоцитоза кој иницијално клинички се презентирал со ЦДИ а дополнително развил и хипогонадотропен хипогонадизам, што ја нагласува важноста на сеопфатната ендокринолошка евалуација. Приказ на случај: Пациент на 20 годишна возраст упатен во ендокринолошка амбуланта поради силно чувство на жед, зголемен внес на течности (8-10 литри), често и обилно мокрење на прозирна урина, неколку месеци наназат. Чувството на жед било особено изразено навечер пратено со будење од сон за внес на течности (ладна вода). Направените ендокринолошки тестирања беа во прилог на централен дијабетес инсипидус, потврден со МРИ кој покажа отсутен сигнал на неврохипофизата и инфилтративни промени на кливусот, сомнителни за хистиоцитоза. Се направи ПЕТ-КТ во прилог на метаболно активни кожни и коскени лезии. Пациентот се постави на терапија со дезмопресин (Минирин 3×0.1 mg), со што се стабилизираа диурезата и електролитите. По осумнаесет месеци од поставувањето на дијагнозата ЦДИ беше забележано прогресивно ендокрино зафаќање, со дисфункција на гонадалната оска. Лабораториските анализи утврдија ниски вредности на FSH, LH и тестостерон, во согласност со клиничките наоди на намалено либидо и еректилна дисфункција. Не беше евидентиран дефицит на други хипофизни хормини. Кај пациентот се започна терапија со тестостерон (250 mg на секои 4 недели), подоцна се префли на терапија со долгоделувачки тестостерон (1000 mg i.m. на секои 3 месеци). Контролниот МРИ покажа перзистентен губиток на сигналот на неврохипофизата и умерено задебелување на инфундибулумот, со стабилни лезии на кливусот во прилог на хистиоцитоза. Кај пациентот се прави редовна хормонална евалуација и МР на хипофиза се со цел за обезбедување на редовен мониториг и навремен третман. Дискусија: Централниот дијабетес инсипидус е најчеста ендокрина компликација на хистиоцитозата, резултат на инфилтрација на неврохипофизата и инфундобулумот. Прогресивната инсуфициенција на хормони од аденохипофизата, особено хипогонадотропниот хипогонадизам, е евидентиран и кај Хистоцитоза на Лангерхансови клетки и кај Ердхајм–Честерова болест. Хормоналните дефицити најчесто се јавуваат последователно, се иреверзибилни и бараат доживотна супституциона терапија. Заклучок: Овој случај го прикажува природниот тек на хистиоцитозата која се иницијално се презентира со ЦДИ, проследен со хипогонадотропен хипогонадизам поради инфилтрација на хипоталамо–хипофизарната регија. Раното препознавање, редовниот МРИ мониторинг и навремената хормонска терапија се клучни за оптимизирање на исходот и квалитетот на живот на пациентите.

Neuroendocrine Manifestations of Histiocytosis: A Case Report

Ivana Mladenovska Stojkoska[1], Tatjana Milenkovic[1], Katerina Adamova[1], Aleksandra Stevchevska[1], Marija Toshevska Stefanovska[1], Elena Pavlevska[1], Argjent Mucha[1], Irfan Ahmeti[1]
[1]Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders

Histiocytosis is a rare proliferative disease with multisystem involvement that often affects the central nervous system, particularly the hypothalamic–pituitary region. Endocrine complications are among the most common, with central diabetes insipidus (CDI) being the most frequent initial manifestation, present in 5–50% of patients depending on disease extent. Over time, secondary hypopituitarism may develop, including hypogonadotropic hypogonadism. We present a patient with histiocytosis who initially presented with CDI and subsequently developed hypogonadotropic hypogonadism, highlighting the importance of comprehensive endocrine evaluation. Case Report: A 20-year-old male was referred to the endocrinology outpatient clinic due to severe thirst, increased fluid intake (8–10 liters/day), and frequent passage of large volumes of clear urine over the past several months. The thirst was particularly pronounced at night, accompanied by nocturnal awakenings to drink fluids (cold water). Endocrine testing supported a diagnosis of central diabetes insipidus, confirmed by MRI showing absence of the posterior pituitary bright spot and infiltrative changes of the clivus, suspicious for histiocytosis. PET-CT revealed metabolically active cutaneous and osseous lesions. The patient was started on desmopressin therapy (Minirin 3×0.1 mg), which stabilized diuresis and electrolytes. Eighteen months after CDI was diagnosed, progressive endocrine involvement was observed, specifically affecting the gonadal axis. Laboratory findings showed low FSH, LH, and testosterone, consistent with the patient's reported loss of libido and erectile dysfunction. No other pituitary hormone deficiencies were observed. Testosterone replacement therapy was initiated (250 mg every 4 weeks), later switched to long-acting testosterone (1000 mg i.m. every 3 months). Follow-up MRI demonstrated persistent absence of the posterior pituitary signal and moderate thickening of the infundibulum, with stable clival lesions consistent with histiocytosis. Regular hormonal evaluation and pituitary MRI monitoring are being performed to ensure timely treatment and disease follow-up. Discussion:
Central diabetes insipidus is the most common endocrine complication of histiocytosis, resulting from infiltration of the neurohypophysis and infundibulum. Progressive anterior pituitary hormone deficiencies, particularly hypogonadotropic hypogonadism, have been documented in both Langerhans cell histiocytosis and Erdheim–Chester disease. Hormonal deficits usually appear sequentially, are irreversible, and require lifelong replacement therapy. Conclusion:
This case demonstrates the natural course of histiocytosis initially presenting with CDI, followed by hypogonadotropic hypogonadism due to hypothalamic–pituitary infiltration. Early recognition, regular MRI monitoring, and timely initiation of hormone replacement therapy are essential to optimize patient outcomes and quality of life.

Кога тестовите за тироидна жлезда погрешно нè информираат: Ектопичен Кушингов синдром предизвикан од невроендокрин карцином на простата

Зринка Пешут[1], Дарио Рахелиќ[1,2,3], Аница Радош Кајиќ[1], Томас Матиќ[1]
[1]Универзитетска клиника Вук Врховац, Универзитетска болница Меркур, Загреб, Хрватска
[2]Медицински факултет на Католичкиот универзитет во Хрватска, Загреб, Хрватска
[3]Медицинскиот факултет на Универзитетот Јосип Јурај Штросмаер, Осиек, Хрватска

Вовед: Ектопичен Кушингов синдром (ЕКС) е АСТН-зависен хиперкортизолизам најчесто предизвикан од ситноклеточен карцином на белите дробови или други невроендокрини тумори и обично е поврзан со тешки метаболички нарушувања, што го прави раното препознавање клучно. Невроендокриниот карцином на простата (НЕПК) е ретка и агресивна малигна болест, која сочинува <2% од карциномите на простата. Неговата коегзистенција со ЕКС е пријавена само во изолирани случаи. Презентираме пациент со метастатски НЕПК комплициран со тежок ЕКС, првично упатен поради сомневање за дисфункција на тироидната жлезда.

Презентација на случај: 51-годишен маж со метастатски NEPC (синаптофизин позитивен, Ki-67 90%) беше упатен во нашата ендокрина амбуланта по абнормални тестови за функција на тироидната жлезда (TSH 0,16 mIU/L). Тој се

пожали на заматен вид и тремор. Физичкиот преглед откри месечево лице, стрии, екхимози, артериска хипертензија и акумулација на супраклавикуларни и дорзоцервикални масти, како и билатерален едем на долните екстремитети. Перзистентна хипокалемија веќе беше документирана во претходни лабораториски проценки. Беше спроведена понатамошна евалуација. Лабораториските резултати покажаа метаболна алкалоза со хипокалемија (2,8 mmol/L), значително покачен серумски кортизол (2069 nmol/L), висок плазматски ACTH (166 pmol/L), DHEAS во горниот референтен опсег (8,36 μmol/L) и прекумерно 24-часовно излачување на слободен кортизол во урината (20888 nmol/dU), додека серумските нивоа на натриум останаа во референтниот опсег. Ултразвукот на тироидната жлезда не беше забележлив. Беше поставена дијагноза на ECS како последица на метастатски NEPC. Беше воведена стратегија „блокирање и замена“ со кетоконазол (800 mg/ден) и метирапон (4500 mg/ден) во поделени дози во комбинација со супституција со хидрокортизон (30 mg AM + 20 mg PM), што доведе до нормализација на серумскиот кортизол и очигледно клиничко подобрување во рок од неколку дена. Беше разгледана билатерална адреналектомија, но се сметаше за премногу ризична со оглед на напреднатата болест на пациентот и лошата клиничка состојба. Беше постигната ендокрина стабилизација, додека клиничкиот тек на пациентот остана комплициран од прогресивна метастатска болест. Заклучок: ECS што произлегува од NEPC претставува една од најретките паранеопластични презентации во ендокринологијата. Како животозагрозувачка ендокрина итна состојба, бара брзо препознавање и интервенција. Иако напредната метастатска болест го ограничува долгорочното преживување, овој случај илустрира дека навременото започнување со стратегија „блокирајте и заменете“ може да постигне биохемиска контрола и клиничко подобрување. Ваквите случаи ја истакнуваат важноста на одржувањето висок индекс на сомневање за ECS кај пациенти со агресивна малигност.

When Thyroid Tests Mislead: Ectopic Cushing's Syndrome Caused by Neuroendocrine Prostate Carcinoma

Zrinka Pešut[1], Dario Rahelić[1,2,3], Anica Radoš Kajić[1], Tomas Matić[1]
[1]Vuk Vrhovac University Clinic, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia
[2]Catholic University of Croatia School of Medicine, Zagreb, Croatia
[3]Faculty of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University, Osijek, Croatia

Introduction: Ectopic Cushing's syndrome (ECS) is an ACTH-dependent hypercortisolism most often caused by small cell lung carcinoma or other neuroendocrine tumors and is typically associated with severe metabolic disturbances, making early recognition crucial. Neuroendocrine prostate carcinoma (NEPC) is a rare and aggressive malignancy, accounting for <2% of prostate cancers. Its coexistence with ECS has been reported only in isolated cases. We present a patient with metastatic NEPC complicated by severe ECS, initially referred for suspected thyroid dysfunction.

Case presentation: A 51-year-old male with metastatic NEPC (synaptophysin positive, Ki-67 90%) was referred to our endocrine outpatient clinic following abnormal thyroid function tests (TSH 0.16 mIU/L). He complained of blurred vision and tremor. Physical examination revealed moon facies, striae, ecchymoses, arterial hypertension, and supraclavicular and dorsocervical fat accumulation, as well as bilateral lower limb edema. Persistent hypokalemia had already been documented in prior laboratory evaluations. Further evaluation was undertaken. Laboratory results showed metabolic alkalosis with hypokalemia (2.8 mmol/L), markedly elevated serum cortisol (2069 nmol/L), high plasma ACTH (166 pmol/L), DHEAS within the upper reference range (8.36 μmol/L) and excessive 24-hour urinary free cortisol excretion (20888 nmol/dU), while serum sodium levels remained within the reference range. Thyroid ultrasound was unremarkable. A diagnosis of ECS secondary to metastatic NEPC was made. A block-and-replace strategy was introduced with ketoconazole (800 mg/day) and metyrapone (4500 mg/day) in divided doses combined with hydrocortisone substitution (30 mg AM + 20 mg PM leading to normalization of serum cortisol and evident clinical improvement within several days. Bilateral adrenalectomy was considered but deemed too high-risk given the patient's advanced disease and poor clinical status. Endocrine stabilization was achieved, while the patient's clinical course remained complicated by progressive metastatic disease.

Conclusion: ECS arising from NEPC represents one of the rarest paraneoplastic presentations in endocrinology. As a life-threatening endocrine emergency, it requires rapid recognition and intervention. Although advanced metastatic disease limits long-term survival, this case illustrates that timely initiation of a block-and-replace strategy can achieve biochemical control and

clinical improvement. Such cases highlight the importance of maintaining a high index of suspicion for ECS in patients with aggressive malignancy.

Случај на орбитопатија без дисфункција на тироидната жлезда: Улогата на диференцијалната дијагноза

Бојан Марковиќ[1], Мирјана Стојковиќ[1,2], Ната Јоксимовиќ[1], Тамара Јаниќ[1], Јована Бабиќ[1], Марија Милетиќ[1,2], Билјана Недељковиќ Белеслин[1,2], Милош Жарковиќ[1,2]

Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања, Универзитетски клинички центар на Србија, [2]Медицински факултет, Универзитет во Белград, Србија

Тироидна болест на очите (TED), или Грејвсова орбитопатија, е хронично автоимуно нарушување на орбиталното ткиво, најчесто поврзано со дисфункција на тироидната жлезда. Се карактеризира со воспаление и фиброза на екстраокуларните мускули и орбиталното ткиво, што доведува до егзофталмус, диплопија и други очни симптоми. Дијагнозата се поставува преку комбинација од клинички преглед, статус на тироидни хормони и радиолошки методи. Терапијата од прва линија се состои од интравенски кортикостероиди, проследени со други имуномодулатори (тоцилизумаб, микофенолат, ритуксимаб, итн.). Го претставуваме случајот на 62-годишна пациентка хоспитализирана во Центарот за тироидна жлезда при Клиничкиот центар на Србија поради прогресивни очни симптоми. Во февруари 2024 година, таа пријавила чувство на туѓо тело во окото, епифора и интермитентна диплопија (степен 1 според класификацијата на Бахман и Горман). Радиолошкиот преглед (ултразвук, итн.) потврдил едем и задебелување на долните ректус мускули билатерално. КТ и МРИ на орбитите покажале промени компатибилни со дистиреоидна орбитопатија. Статусот на тироидните хормони бил нормален со негативен TRAb. За време на терапијата со орални и интравенозни глукокортикоиди, не е постигнато подобрување; наместо тоа, се појавило влошување на диплопијата (степен 3 според класификацијата на Бахман и Горман). Биопсијата на екстраокуларниот мускул покажа фиброзни промени без докази за IgG4-RD. Понатамошната евалуација, поради изразени симптоми на суво око, вклучуваше Ширмеров тест и сцинтиграфија на плунковни жлезди, со биопсија што го потврди Сјогреновиот синдром (SS) (Chisholm-Mason IV; ANA Hep 2+, SSA+). Дополнителното имунолошко тестирање откри позитивен имунолошки профил за миозитис (Ro52+++, CN1A+). Врз основа на испитувањата, беше заклучено дека пациентот имал еутироидна орбитопатија, со нормални антитела специфични за тироидната жлезда. Дополнителните анализи покажаа дека орбиталната патологија потекнува од орбитален миозитис и SS. Со овој случај, ја истакнуваме важноста на диференцијалната дијагноза кај TRAb-негативни орбитопати.

Case of Orbitopathy Without Thyroid Dysfunction: The Role of Differential Diagnosis

Bojan Marković[1], Mirjana Stojković[1,2], Nata Joksimović[1], Tamara Janić[1], Jovana Babić[1], Marija Miletić[1,2], Biljana Nedeljković Beleslin[1,2], Miloš Žarković[1,2]

Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Center of Serbia, [2]Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Thyroid Eye Disease (TED), or Graves' orbitopathy, is a chronic autoimmune disorder of the orbital tissue, most often associated with thyroid dysfunction. It is characterized by inflammation and fibrosis of the extraocular muscles and orbital tissue, leading to exophthalmos, diplopia, and other ocular symptoms. Diagnosis is established through a combination of clinical examination, thyroid hormone status, and radiological methods. The first-line therapy consists of intravenous corticosteroids, followed by other immunomodulators (Tocilizumab, Mycophenolate, Rituximab, etc.). We present the case of a 62-year-old female patient hospitalized at the Thyroid Center of the Clinical Center of Serbia due to progressive ocular symptoms. In February 2024, she reported a foreign body sensation in the eye, epiphora, and intermittent diplopia (Bahman and Gorman classification grade 1). Radiological examination (ultrasound, etc) confirmed edema and thickening of the inferior rectus muscles bilaterally. CT and

MRI of the orbits showed changes compatible with dysthyroid orbitopathy. Thyroid hormone status was normal with negative TRAb. During therapy with oral and intravenous glucocorticoids, no improvement was achieved; instead, worsening of diplopia occurred (Bahman and Gorman grade 3). Biopsy of the extraocular muscle showed fibrotic changes without evidence of IgG4-RD. Further evaluation, due to pronounced symptoms of dry eye, included the Schirmer's test and scintigraphy of salivary glands, with biopsy confirming Sjögren's syndrome (SS) (Chisholm-Mason IV; ANA Hep 2+, SSA+). Additional immunological testing revealed a positive immunological profile for myositis (Ro52+++, CN1A+). Based on the investigations, it was concluded that the patient had euthyroid orbitopathy, with normal thyroid-specific antibodies. Additional analyses indicated that the orbital pathology originated from orbital myositis and SS. With this case, we highlight the importance of differential diagnosis in TRAb-negative orbitopathies.

Забелешки (Notes):

Забелешки (Notes):

UDRUŽENJE / UDRUGA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA U BOSNI I HERCEGOVINI

endo.ba

Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia

SRPSKO DRUŠTVO ZA REPRODUKTIVNU ENDOKRINOLOGIJU

HLZ DM DRUŠTVO ZA DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA



3. РЕГИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ

3rd REGIONAL SYMPOSIUM OF YOUNG ENDOCRINOLOGISTS

01-02.10.2025 Хотел Холидеј Ин Скопје, С. Македонија

Hotel Holiday INN Skopje, N. Macedonia