Organizator

Endokrinološka sekcija
Srpskog lekarskog društva

6. Kongres endokrinologa Srbije je odobren od Evropskog endokrinološkog društva

6. KONGRES ENDOKRINOLOGA SRBIJE

sa međunarodnim učešćem

PROGRAM
ZBORNIK SAŽETAKA

18 - 21. novembar 2018.
Hotel Crowne Plaza, Beograd

Poštovane koleginice i kolege, dragi prijatelji,

Imamo izuzetnu čast i veliko zadovoljstvo da Vas pozdravimo u ime Naučnog odbora 6. Kongresa endokrinologa Srbije i poželimo dobrodošlicu na naš najznačajniji endokrinološki skup.

Nastavljajući praksu dvogodišnjeg okupljanja, i ove godine ćemo se kroz bogat naučni program osvrnuti na najaktuelnije teme iz kliničke endokrinologije i prikazati naš nacionalni doprinos u prethodnom periodu. U skladu sa savremenim potrebama strukturisanog prilaza problemima u endokrinologiji, ove godine smo ustanovili oblasti koje su razrađene kroz posebne simpozijume, a odnose se na neuroendokrinologiju i neuroendokrine tumore, štitastu žlezdu, nadbubrežne žlezde, gojaznost, reproduktivnu endokrinologiju, dijabetes, dislipidemije, ulogu gonadnih steroida u srednjem životnom dobu, metabolizam kalcijuma i osteoporozu, i pedijatrijsku endokrinologiju. Prema ustanovljenim oblastima, članovi Naučnog odbora su kreirali pojedine simpozijume koje ćete imati prilike da pratite. Pored simpozijuma, plenarna predavanja naših uvaženih gostiju iz inostranstva, sesije posvećene novim pristupima u endokrinologiji, usmena saopštenja i posterske sekcije će dati posebnu dinamiku ovogodišnjem kongresu. Zadovoljstvo nam je da će aktivno učešće u radu kongresa imati i naše drage kolege iz regiona. U okviru okruglog stola Saveta evropskih endokrinoloških društava Evropskog društva endokrinologa, imaćemo priliku da se kroz otvorenu diskusiju upoznamo sa aktuelnostima u oblasti obrazovanja u endokrinologiji i funkcionisanju endokrinoloških sistema u regionu. Kongres je organizovan u saradnji sa Srpskim lekarskim društvom, odobren od Evropskog društva endokrinologa i akreditovan kod Zdravstvenog saveta Srbije.

Nadamo se da će Vam učešće na 6. Kongresu endokrinologa Srbije pružiti mnoštvo naučnih i stručnih saznanja, razmenu iskustava, ličnih kontakata i svakako nastavak naših tradicionalnih druženja u Beogradu.

Srdačno,

Predsednici Kongresa

Akademik Dragan Micić

Prof. dr Svetozar Damjanović

Predsednik Naučnog odbora Kongresa

Prof. dr Đuro Macut

Počasni odbor

Asist. dr Zlatibor Lončar
Ministar zdravlja Republike Srbije

Akademik Vladimir Kostić
Predsednik Srpske akademije nauka i umetnosti

Akademik Radoje Čolović
Predsednik Srpskog lekarskog društva

Prof. dr Ivanka Popović
Rektor Univerziteta u Beogradu

Akademik Nebojša M. Lalić
Dekan Medicinskog fakulteta u Beogradu

Prof. dr Milika Ašanin
Direktor Kliničkog centra Srbije

Dr Milan Dinić
Direktor Lekarske komore Srbije

Predsednici Kongresa

Akademik Dragan Micić

Prof. dr Svetozar Damjanović

Sekretar

Prof. dr Miloš Žarković

Naučni odbor

Prof. dr Đuro Macut - predsednik

Članovi

Akademik Nebojša Lalić
Akademik Dragan Micić
Prof. dr Svetozar Damjanović
Prof. dr Miloš Žarković
Prof. dr Mirjana Šumarac-Dumanović
Prof. dr Katarina Lalić
Prof. dr Svetlana Vujović
Prof. dr Milan Petakov
Prof. dr Saša Živić
Prof. dr Slobodan Antić
Prof. dr Edita Stokić

Programski odbor

Prof. dr Zoran Hajduković
Prof. dr Elka Stefanova
Prof. dr Gordana Matić
Prof. dr Jasmina Ćirić
Doc. dr Biljana Nedeljković-Beleslin
Prof. dr Vera Artiko
Prof. dr Radivoj Kocić
Doc. dr Violeta Mladenović
Doc. dr Snežana Polovina
Prof. dr Dragan Tešić
Prof. dr Milena Mitrović
Prof. dr Milica Pešić
Prof. dr Nebojša Bojanić
Prof. dr Svetlana Ignjatović
Prof. dr Aleksandra Jotić
Prof. dr Arsen Ristić
Prof. dr Vesna Dimitrijević-Srećković
Prof. dr Srđan Popović
Doc. dr Dragana Miljić
Prof. dr Sandra Pekić
Prof. dr Marina Nikolić-Đurović
Prof. dr Silvija Sajić
Prof. dr Dragan Katanić
Doc. dr Vera Zdravković

International Faculty

Prof. Andrea Giustina
University of Milano, Italy

Prof. Konstantinos Stratakis
National Institutes of Health/National Institute of
Child Health and Human Development, Bethesda, USA

Prof. Alberto Pereira
Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands

Prof. Mario Salvi
Fondazione IRCCS Cà Granda, Milan, Italy

Prof. George Kahaly
Johannes Gutenberg University (JGU) Medical Center, Mainz, Germany

Prof. Felix Bauschlein
Clinic for Endocrinology, Diabetology and Clinical Nutrition,
University Hospital, Zurich, Switzerland

Prof. Dimitrios Goulis
Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Prof. Vasilios Kotsis
Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Prof. Manuel Tena-Sempere
University of Cordoba, Spain

Prof. George Mastorakos
National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Prof. Roberto Negro
"V. Fazzi" Hospital, Division of Endocrinology, Lecce, Italy

Prof. Tatjana Milenković
University of Skopje, Macedonia

Prof. Zelija Velija-Ašimi
University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Prof. Željka Crnčević-Orlić
University of Rijeka, Croatia

Prof. Antonio Ceriello
University of Udine, Italy, Italy

Organizacioni odbor

Prof. dr Mirjana Šumarac Dumanović - predsednik

Članovi

Prof. dr Marina Nikolić-Đurović
Prof. dr Mirjana Doknić
Doc. dr Saša Radenković
Doc. dr Dragana Tomić-Naglić
Asist. dr Jelica Bjekić-Macut
Asist. dr Sanja Ognjanović
Asist. dr Miloš Stojanović
Asist. dr Mirjana Stojković
Asist. dr Miomira Ivović
Asist. dr Danica Pejković
Asist. dr Ivana Božić-Antić
Asist. dr Bojana Popović
Asist. dr Tatjana Isailović
Dr Vesna Mijajlović
Dr Snežana Marinković
Dr Dušan Ilić
Dr Valentina Elezović
Dr Tamara Bogavac
Dr Zvezdana Jemuović

Opšte informacije

Mesto održavanja

Hotel Crowne Plaza
Vladimira Popovića 10, 11070 Novi Beograd
Telefon: +381 11 220 41 15
www.crowneplaza.com

Registracija

Nedelja, 18. novembar	16.00-20.00
Ponedeljak, 19. novembar	07.30-19.30
Utorak, 20. novembar	07.30-19.30
Sreda, 21. novembar	08.00-13.00

Kotizacija

Kotizacija iznosi 15.000,00 dinara.
Kotizacija obuhvata zvanični bedž, kongresne materijale, pristup sesijama Kongresa, prostoru za postersku prezentaciju i izložbi i pristup društvenom programu.

KME bodovi

6. Kongres endokrinologa Srbije je akreditovan od strane Zdravstvenog saveta Srbije:
Predavanje: 15 bodova
Usmena prezentacija: 13 bodova
Poster prezentacija: 11 bodova
Pasivno učešće: 10 bodova

Izložba

U toku Kongresa biće održana prateća izložba u hotelu Crowne Plaza, u holu ispred kongresnih sala. Najpoznatiji proizvođači lekova, laboratorijske i druge medicinske opreme izložiće svoje najnovije proizvode.

Uputstvo za predavače

Molimo da se svi predavači striktno pridržavaju vremenskog rasporeda simpozijuma u okviru Kongresa.

Oralne prezentacije traju 10 minuta, uključujući i diskusiju od 2 minuta.

U svakoj od sala za izlaganje biće postavljen LCD projektor za kompjutersku prezentaciju.

Sve prezentacije moraju biti predate osobama zaduženim za projektovanje u salama, najmanje 30 minuta pre početka sesije.

Za sve dodatne informacije i usluge možete se direktno obratiti Sekretarijatu Kongresa.

Uputstvo za postersku prezentaciju

Posterske prezentacije su predviđene u Sali za postersku prezentaciju koja će biti vidno označena u toku kongresa. Sve posterske sesije traju 30 minuta i biće organizovana diskusija o posterima koju će voditi moderator u svakoj od posterskih sesija.

Posteri se izlažu na panoima. Broj postera je istovremeno i broj koji je označen u Programu, pored naslova rada i biće postavljen na vrhu panoa (nije potrebno na posteru označavati broj postera).

Veličina postera: 120 cm (visina) x 80 cm (širina).

Materijal za postavljanje postera možete preuzeti na Registracionom pultu. Posteri se mogu postavljati od 9 časova ujutru, svakog dana predviđenog za postersku prezentaciju.

Posteri koji ne budu uklonjeni od strane autora do 19.00 časova istog dana, biće uklonjeni od strane Organizatora i ne mogu se posle toga preuzimati.

Izlaganje postera je predviđeno prema sledećem rasporedu

Posterske sesije 1 i 2
Ponedeljak, 19. novembar 12.30-13.30

Posterske sesije 3 i 4
Utorak, 20. novembar 12.30-13.30

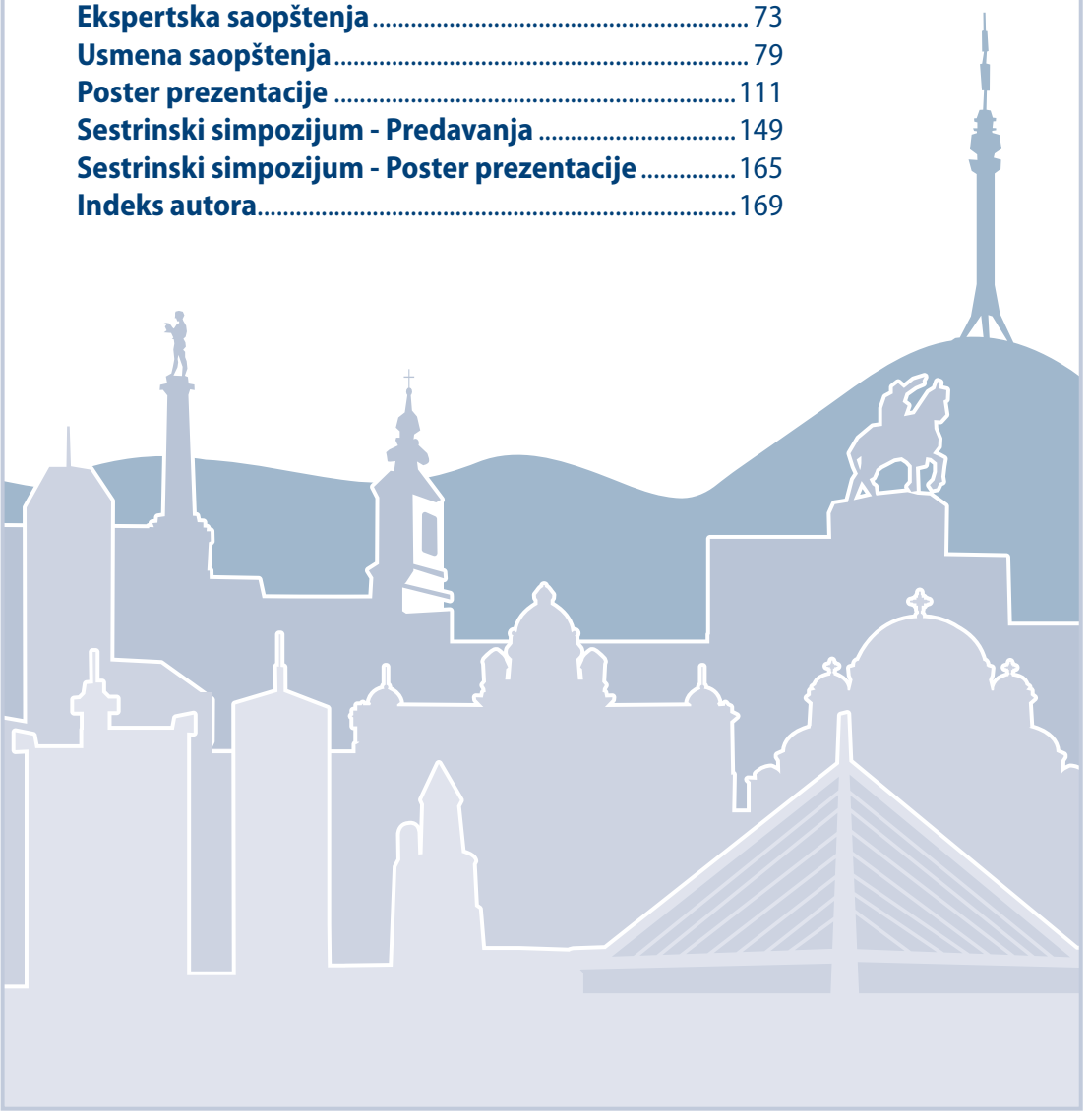
Važne adrese

SEKRETARIJAT KONGRESA
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
Dr Subotića 13, 11000 Beograd
Telefon: +381 11 3639 766
E-mail: kes2018@endo.rs
Web: www.kes.endo.rs

IZVRŠNI ORGANIZATOR
SMART TRAVEL PCO
Njegoševa 72a, 11000 Beograd
Telefoni: +381 11 770 21 84
+381 11 770 25 22
Faks: +381 11 244 75 24
e-mail: smarttravelpco4@smarttravelpco4.rs
Web: www.smarttravelpco4.rs

Sadržaj

Pregled programa 10
Naučni program 13
Zbornik sažetaka 33
Plenarna predavanja 35
Predavanja 41
Novi pristup u endokrinologiji 69
Ekspertska saopštenja 73
Usmena saopštenja 79
Poster prezentacije 111
Sestrinski simpozijum - Predavanja 149
Sestrinski simpozijum - Poster prezentacije 165
Indeks autora 169



6. KONGRES ENDOKRINOLOGA SRBIJE (kes2018)					
NAUČNI PROGRAM					
Nedelja, 18.11.2018.					
Vreme	**Sala 1**	**Vreme**	**Sala 2**	**Vreme**	**Sala 3**
17.15-18.45	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**				
19.00-19.30	**Otvaranje Kongresa**				
19.30-20.00	**Plenarno predavanje 1 PL1**				
20.00-21.00	**Koktel dobrodošlice**				
Ponedeljak, 19.11.2018.					
Vreme	**Sala 1**	**Vreme**	**Sala 2**		**Sala 3**
08.00-08.30	**Ekspertska saopštenja 1 ES1**	08.00-08.30	**Ekspertska saopštenja 2 ES2**		
08.30-09.00	**Plenarno predavanje 2 PL2**				
09.00-10.30	**SIMPOZIJUM 1 S1** **NEUROENDOKRINOLOGIJA I NEUROENDOKRINI TUMORI**				
		09.30-10.30	**USMENA SAOPŠTENJA 1 O1** **ŠTITASTA ŽLEZDA I HIPOFIZA**		
10.30-11.00	*Kafe pauza*				
11.00-12.30	**SIMPOZIJUM 2 S2** **ŠTITASTA ŽLEZDA**			11.00-12.30	**SESTRINSKI SIMPOZIJUM** **SESTRINSKA ULOGA U PRISTUPU ENDOKRINIM BOLESTIMA**
12.30-13.00	**NOVI PRISTUP U ENDOKRINOLOGIJI NPE1**				
12.30-13.30	**Pauza za ručak** **Poster prezentacije 1 PP1** **Poster prezentacije 2 PP2**				
13.30-14.15	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**				
14.30-15.00	**Plenarno predavanje 3 PL3**				
15.00-16.30	**SIMPOZIJUM 3 S3** **NADBUBREŽNA ŽLEZDA**				
		15.30-16.30	**USMENA SAOPŠTENJA2 O2** **REPRODUKTIVNA ENDOKRNOLOGIJA**		
16.30-17.00	*Kafe pauza*				
17.00-18.30	**SIMPOZIJUM 4 S4** **GOJAZNOST**				
18.30-19.15	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**				
19.15-20.00	**KOKTEL** (sala Mediterranean/Adriatic)				

NAUČNI PROGRAM

Utorak, 20.11.2018.

08.00-08.30	**Ekspertska saopštenja 3 ES3**	08.00-08.30	**Ekspertska saopštenja 4 ES4**	08.00-08.30	**Ekspertska saopštenja 5 ES5**
08.30-09.00	**Plenarno predavanje 4 PL4**				
09.00-10.30	**SIMPOZIJUM 5 S5 REPRODUKTIVNA ENDOKRINOLOGIJA**				
		09.30-10.30	**USMENA SAOPŠTENJA 3 O3 GOJAZNOST, INSULINSKA REZISTENCIJA I DIABETES**		
10.30-11.00	*Kafe pauza*				
11.00-12.00	**SIMPOZIJUM 6 S6 ESE COUNCIL OF AFFILIATED SOCIETIES (ECAS) REGIONALNI OKRUGLI STO / ENDOKRINOLOGIJA NA RASKRŠĆU**			11.00-12.30	**SESTRINSKI SIMPOZIJUM SESTRINSKA ULOGA U PRISTUPU DIJABETESU I METABOLIČKIM BOLESTIMA**
12.00-12.30	**NOVI PRISTUP U ENDOKRINOLOGIJI NPE2**				
12.30-13.30	**Pauza za ručak Poster prezentacije 3 PP3 Poster prezentacije 4 PP4**				
13.30-14.15	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**				
14.30-16.00	**SIMPOZIJUM 7 S7 DIJABETES METABOLIČKA KONTROLA DIJABETESA: GLIKEMIJA PONOVO U FOKUSU**				
		15.30-16.30	**USMENA SAOPŠTENJA 4 O4 PARATIREOIDNE ŽLEZDE I NADBUBREZI**		
16.00-16.30	*Kafe pauza*				
16.30-18.00	**SIMPOZIJUM 8 S8 LIPIDI**				
		17.30-18.30	**USMENA SAOPŠTENJA 5 O5 DIJABETES – KLINIČKE STUDIJE**		
18.00-18.45	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**				
18.15-20.00	**KOKTEL** (sala Mediteranean/Adriatic)				

Sreda, 21.11.2018

08.30-09.00	**Ekspertska saopštenja 6 ES6**				
09.00-09.30	**SIMPOZIJUM 9 S9 GONADNI STEROIDI U SREDNJEM ŽIVOTNOM DOBU**				
10.30-11.00	*Kafe pauza*				
11.30-13.00	**SIMPOZIJUM 10 S10 METABOLIZAM KALCIJUMA I OSTEOPOROZA**	11.30-13.00	**SIMPOZIJUM 11 S11 PEDIJATRIJSKA ENDOKRINOLOGIJA**		
13.00	**Zatvaranje kongresa**				

NAUČNI PROGRAM

Nedelja, 18.11.2018.	16.30-21.00	SALA 1

17.15-18.45	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**	
19.00-19.30	**Otvaranje Kongresa**	
19.30-20.00	**PLENARNO PREDAVANJE 1** Predsedavajući: D. Micić, Đ. Macut, V. Popović **European Society of Endocrinology (ESE) Lecture** *A. Giustina (Italy)* **Acromegaly and bone**	**PL1**
20.00-21.00	**Koktel dobrodošlice**	

Ponedeljak, 19.11.2018.	08.00-12.30	SALA 1

08.00-08.30	**EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 1** Predsedavajući: S. Vujošević (Crna Gora) *S. Antić* **Fizička aktivnost i metaboličke bolesti - terapijske mogućnosti**	**ES1**
08.30-09.00	**PLENARNO PREDAVANJE 2** Predsedavajući: S. Damjanović, F. Bauschlein (Switzerland) *K. Stratakis (USA)* **Genetics of diabetes insipidus**	**PL2**
09.00-10.30	**SIMPOZIJUM 1** **NEUROENDOKRINOLOGIJA I NEUROENDOKRINI TUMORI** Predsedavajući: S. Damjanović, M. Nikolić-Đurović	**S1**
09.00-09.20	*S. Damjanović* **Multitumorski sindromi u neuroendokrinologiji**	**S1.1**
09.20-09.40	*A. Pereira (The Netherlands)* **Why are certain brain areas more sensitive to glucocorticoids then others?**	**S1.2**
09.40-10.00	*E. Stefanova* **HPA aktivnosti i kognintivno funkcionisanje u starosti**	**S1.3**
10.00-10.20	*G. Matić* **Signalni putevi kortikosteroida u mozgu: polne razlike i sklonost ka bolestima povezanim sa stresom**	**S1.4**
10.20-10.30	**Diskusija**	
10.30-11.00	*Kafe pauza*	
11.00-12.30	**SIMPOZIJUM 2** **ŠTITASTA ŽLEZDA** Predsedavajući: M. Žarković, Z. Velija-Ašimi (Bosna i Hercegovina)	**S2**
11.00-11.20	*M. Salvi (Italy)* **Thyroid and microbiota**	**S2.1**
11.20-11.40	*M. Žarković* **Tiroidni nodusi: preporuke i problemi**	**S2.2**
11.40-12.00	*J. Ćirić* **Hipertireoza i trudnoća**	**S2.3**
12.00-12.20	*B. Beleslin* **Subklinička hipotireoza - lečiti ili ne**	**S2.4**
12.20-12.30	**Diskusija**	

Ponedeljak, 19.11.2018.	12.30-17.00	SALA 1

12.30-13.00	**NOVI PRISTUP U ENDOKRINOLOGIJI** Predsedavajući: M. Žarković, Ž. Crnčević-Orlić (Hrvatska) *S. Ignjatović* **Izazovi i mogućnosti novih analitičkih tehnika određivanja hormona u medicinskim laboratorijama**	**NPE1**
12.30-13.30	*Pauza za ručak*	
	POSTER PREZENTACIJE 1 Predsedavajući: V. Dimitrijević-Srećković, R. Pejin, T. Miličić	**PP1**
	POSTER PREZENTACIJE 2 Predsedavajući: D. Naglić, S. Ognjanović, D. Stamenković-Pejković	**PP2**
13.30-14.15	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**	
14.30-15.00	**PLENARNO PREDAVANJE 3** Predsedavajući: M. Žarković, M. Salvi (Italy) *G. Kahaly (Germany)* **Guideline on the management of Graves' orbitopathy**	**PL3**
15.00-16.30	**SIMPOZIJUM 3** **NADBUBREŽNA ŽLEZDA** Predsedavajući: Đ. Macut, G. Mastorakos (Greece)	**S3**
15.00-15.20	*F. Bauschlein (Switzerland)* **Management of hyperaldosteronism**	**S3.1**
15.20-15.40	*Đ. Macut* **Terapijske mogućnosti kod hiperkorticizma**	**S3.2**
15.40-16.00	*R. Kocić* **Pristup u lečenju i praćenju bolesnika sa hipokorticizmom**	**S3.3**
16.00-16.20	*V. Mladenović* **Adrenalni incidentalomi - novi stavovi**	**S3.4**
16.20-16.30	**Diskusija**	
16.30-17.00	*Kafe pauza*	

Ponedeljak, 19.11.2018.	17.00-19.15	SALA 1

17.00-18.30	**SIMPOZIJUM 4** **GOJAZNOST** Predsedavajući: D. Micić, M. Šumarac-Dumanović	**S4**
17.00-17.20	*D. Goulis (Greece)* **The impact of obesity on male fertility**	**S4.1**
17.20-17.40	*V. Kotsis (Greece)* **Obesity induced hypertension: patohistology and treatment**	**S4.2**
17.40-18.00	*D. Micić* **Lečenje komorbiditeta u gojaznosti**	**S4.3**
18.00-18.20	*S. Polovina* **Crevna flora i kardiovaskularni rizik**	**S4.4**
18.20-18.30	**Diskusija**	
18.30-19.15	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**	
19.15-20.00	**Koktel** (sala Mediterranean/Adriatic)	

Ponedeljak, 19.11.2018. 08.00-16.30 SALA 2

08.00-08.30 **EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 2** **ES2**
Predsedavajući: M. Šumarac-Dumanović

Z. Hajduković
Hipoglikemijski sindrom - dijagnostički izazov

09.30-10.30 **USMENA SAOPŠTENJA 1** **O1**
ŠTITASTA ŽLEZDA I HIPOFIZA
Predsedavajući: B. Nedeljković-Beleslin, S. Pekić

O1.1 *I. Đorić*
Genski polimorfizam, ekspresija i enzimska aktivnost matriksne metaloproteinaze-9 kao prognostički markeri papilarnog karcinoma štitaste žlezde

O1.2 *J. Bjekić-Macut*
Jodnim kontrastom izazvana tiroidna oluja i akutni koronarni sindrom: prikaz slučaja

O1.3 *M. Stojković*
Interferencija pri određivanju kalcitonina

O1.4 *T. Bogavac*
Uticaj postojanja autoimunosti štitaste žlezde na perifernu vaskularnu rezistenciju

O1.5 *T. Isailović*
Kliničke i patofiziološke razlike između nosilaca mutacije u MEN1 genu i MEN1 fenokopija

15.30-16.30 **USMENA SAOPŠTENJA2** **O2**
REPRODUKTIVNA ENDOKRNOLOGIJA
Predsedavajući: T. Beljić, M. Doknić

O2.6 *I. Božić-Antić*
Efekti primene metformina, ciproteron acetata i njihove kombinacije kod žena sa sindromom policističnih jajnika

O2.7 *M. Tančić-Gajić*
Uticaj gojaznosti i njenih komorbiditeta: insulinska rezistencija, metabolički i opstruktivni „sleep“ apnea sindrom na androgeni status u muškaraca

O2.8 *D. Stamenković Pejković*
Gojaznost i infertilitet kod žena - Prikaz slučajeva

O2.9 *K. Odanović*
Ehokardiografski I laboratorijski parametri kod pacijentkinja sa sindromom policističnih ovarijuma

O2.10 *M. Stojanović*
Krvni pritisak uz estrogen, androgen i progesteron u menopauzi

Ponedeljak, 19.11.2018. 11.00-12.30 SALA 3

11.00-12.30 **SESTRINSKI SIMPOZIJUM**
SESTRINSKA ULOGA U PRISTUPU ENDOKRINIM BOLESTIMA
Predsedavajući: R. Filipović, M. Pantović

11.00-11.10 *M. Pantović*
Dijagnostika poremećaja funkcije hipofize

11.10-11.20 *D. Andrić*
Kompleksnost neuroendokrinih tumora i pristup bolesniku

11.20-11.30 *D. Đoković*
Hipoparatiroidizam: terapijske dileme

11.30-11.40 *D. Katić*
Problemi u dijagnostici bolesnika sa Kušingovim sindromom

11.40-11.50 *L. Kocić*
Zdravstvena nega bolesnika sa Kušingovim sindromom

11.50-12.00 *J. Komazec*
Primena hormona rasta kod odraslih

12.00-12.10 *R. Filipović*
Feohromocitom: problemi u dijagnostici i primeni terapije

12.10-12.20 *S. Tomić*
Tehnologije kod endokrinoloških bolesnika u tranzicionom periodu - očekivanja i realnosti

12.20-12.30 **Diskusija**

Utorak, 20.11.2018.	08.00-16.30	SALA 1

08.00-08.30	**EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 3** Predsedavajući: S. Popović *D. Tešić* **Terapijski pristup kod dijabetesnog stopala**	**ES3**
08.30-09.00	**PLENARNO PREDAVANJE 4** Predsedavajući: Đ. Macut, D. Goulis (Greece) *M. Tena-Sempere (Spain)* **Neuroendocrine regulation of metabolism and reproduction**	**PL4**
09.00-10.30	**SIMPOZIJUM 5** **REPRODUKTIVNA ENDOKRINOLOGIJA** Predsedavajući: M. Šumarac-Dumanović, J. Ćirić	**S5**
09.00-09.20	*G. Mastorakos (Greece)* **Hormonal mechanisms of parturition**	**S5.1**
09.20-09.40	*R. Negro (Italy)* **Thyroid disease and pregnancy**	**S5.2**
09.40-10.00	*M. Šumarac-Dumanović* **Terapija PCOS**	**S5.3**
10.00-10.20	*N. Bojanić* **Terapija muškog infertiliteta**	**S5.4**
10.30-11.00	*Kafe pauza*	
11.00-12.00	**SIMPOZIJUM 6** **ESE COUNCIL OF AFFILIATED SOCIETIES (ECAS) REGIONALNI OKRUGLI STO / ENDOKRINOLOGIJA NA RASKRŠĆU** Moderatori: Đ. Macut, T. Milenković, Z. Velija-Ašimi, Ž. Crnčević-Orlić	**S6**
11.00 -11.10	*Đ. Macut* **Edukacija u endokrinologiji**	**S6.1**
11.10-11.20	*T. Milenković (Makedonija)* **Implementacija informacionih sistema u endokrinologiji**	**S6.2**
11.20-11.30	*Z. Velija-Ašimi (Bosna i Hercegovina)* **Endokrinologija između državnog i privatnog sektora**	**S6.3**
11.30 -11.40	*Ž. Crnčević-Orlić (Hrvatska)* **Odliv kadrova u endokrinologiji**	**S6.4**
11.40-12.00	**Diskusija**	

Utorak, 20.11.2018.	12.00-16.30	SALA 1

12.00-12.30	**NOVI PRISTUP U ENDOKRINOLOGIJI** Predsedavajući: Đ. Macut, N. Petrović *V. Artiko* **Mogućnosti nuklearne medicine u endokrinologiji**	**NPE2**
12.30-13.30	*Pauza za ručak*	
	POSTER PREZENTACIJE 3 Predsedavajući: T. Dragović, M. Stojanović, D. Gostiljac	**PP3**
	POSTER PREZENTACIJE 4 Predsedavajući: S. Jelić, M. Tančić-Gajić, Z. Gluvić	**PP4**
13.30-14.15	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**	
14.30-16.00	**SIMPOZIJUM 7** **DIJABETES METABOLIČKA KONTROLA DIJABETESA: GLIKEMIJA PONOVO U FOKUSU** Predsedavajući: N.M. Lalić, T. Milenković (Makedonija)	**S7**
14.30-14.50	*A. Ceriello (Italy)* **Renaissance of glycemology**	**S7.1**
14.50 -15.10	*A. Jotić* **Glukozna varijabilnost: definicija i parametri**	**S7.2**
15.10-15.30	*A. Ristić* **Hipoglikemija, glukozna varijabilnost i kardiovaskularni sistem**	**S7.3**
15.30-15.50	*N.M. Lalić* **CVOT: poruke i dileme**	**S7.4**
15.50-16.00	**Diskusija**	
16.00-16.30	*Kafe pauza*	

Utorak, 20.11.2018. 16.30-18.45 SALA 1

16.30-18.00	**SIMPOZIJUM 8** **LIPIDI LIPOPROTEINI I ATEROSKLEROZA: NOVI PRISTUPI** Predsedavajući: K. Lalić, E. Stokić	**S8**
16.30-16.50	*N.M. Lalić* **Aterogeneza - odnos nivoa i strukture LDL-a**	**S8.1**
16.50-17.10	*E. Stokić* **Aterogeneza: odnos nivoa i strukture HDL-a**	**S8.2**
17.10-17.30	*M. Živković* **Genetski markeri ateroskleroze**	**S8.3**
17.30-17.50	*K. Lalić* **Terapija dislipidemija u prevenciji ateroskleroze - nove mogućnosti**	**S8.4**
17.50-18.00	**Diskusija**	
18.00-18.45	**SATELITSKI SIMPOZIJUMI**	
18.45-20.00	**Koktel** (sala Mediterranean/Adriatic)	

08.00-08.30 **EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 4** **ES4**
Predsedavajući: D. Dimić

M. Mitrović
Dijabetesna nefropatija i trudnoća

09.30-10.30 **USMENA SAOPŠTENJA 3** **O3**
GOJAZNOST, INSULINSKA REZISTENCIJA I DIABETES
Predsedavajući: S. Polovina, N. Rajković

O3.11 *V. Kalinić*
Da li je ključ terapije redukcija tjelesne težine i sprovodjenje fizičke aktivnosti u NAFLD/NASH-u?

O3.12 *S. Soskić*
Mikronutrijenti kod gojaznih osoba u Srbiji

O3.13 *D. Micić*
Uticaj IL-6 i TNF-alfa i hs-CRP na insulinsku senzitivnost kod bolesnika posle laparoskopske holecistektomije ili otvorene kile

O3.14 *G. Malešević*
Analiza povezanosti ishemijske bolesti srca i prisustva mikroalbuminurije kod asimptomatskih pacijenata sa tipom 2 dijabetesa

O3.15 *T. Vujić*
Metabolički profil bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća

O3.16 *V. Ćirić*
Noćne hipoglikemije otkrivene kontinuiranim glukoznim monitoringom kod pacijentkinje sa tipom 1 dijabetesa

15.30-16.30 **USMENA SAOPŠTENJA 4** **O4**
PARATIREOIDNE ŽLEZDE I NADBUBREZI
Predsedavajući: A. Kendereški, M. Ivović

O4.17 *B. Popović*
Adaptacija stresnog odgovora na ponavljani fizički stres kod profesionalnih sportista

O4.18 *S. Ognjanović*
Uticaj BclI i N363S polimorfizma glukokortikoidnog receptora na parametre metaboličkog sindroma i telesni sastav pacijenata sa adrenalnim incidentalomom

O4.19 *Z. Gluvić*
Non-classic Congenital Adrenal Hyperplasia and treatment in pregnancy – dilemmas

O4.20 *N. Kozarević*
Preoperativna i interaoperativna detekcija paratireoidnih žlezda metodama nuklearne medicine

O4.21 *S. Popović-Pejičić*
Mineralno-koštani poremećaj u hroničnoj bubrežnoj bolesti: Kalcijum unutar osovine kost-krvni sud

O4.22 *V. Elezović Kovačević*
ACTH zavisni Kušingov sindrom, bilateralna adrenalna hiperplazija i mutacija u ARMC5 genu - prikaz slučaja

17.30-18.30 **USMENA SAOPŠTENJA 5** **O5**
DIJABETES – KLINIČKE STUDIJE
Predsedavajući: A. Jotić, J. Bjekić-Macut

O5.23 *E. Čikić*
Dejstva liraglutida na kardiovaskularne događaje kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 i polivaskularnom bolešću: rezultati iz ispitivanja LEADER

O5.24 *Lj. Lukić*
Semaglutid konzistentno smanjuje kardiovaskularne događaje i kod ispitanika i kod ispitanica sa dijabetesom tipa 2

O5-25 *Lj. Popović*
Manja svakodnevna varijabilnost nivoa glukoze u plazmi koju su pacijenti sami merili (SMPG) sa insulinom degludek/liraglutid (IDegLira) u poređenju sa insulinom glargin 100 jedinica/ml

O5.26 *M. Veloić-Golubović*
Insulin degludek/insulin aspart (IDegAsp) dvaput dnevno (BID) u poređenju sa bifaznim insulin aspartom 30 (BIAsp 30) dvaput dnevno kod pacijenata oboelih od dijabetesa tipa 2

O5.27 *S. Radenković*
Promena početne noćne glikoze kao prediktor dejstva terapije intenziviranim bolusom kod dijabetesa tip 2 lečenog insulinom

O5.28 *D. Benc*
Insulin degludek ima niži rizik od hipoglikemije od insulina glargin 100j kod starije populacije sa tiop 2 dijabetesa

08.00-08.30 **EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 5** **ES5**
Predsedavajući: M. Medić-Stojanoska

M. Pešić
Nealkoholna masna bolest jetre i metabolički poremećaji

11.00-12.30 **SESTRINSKI SIMPOZIJUM**
SESTRINSKA ULOGA U PRISTUPU DIJABETESU I METABOLIČKIM BOLESTIMA
Predsedavajući: M. Jovanović, M. Lazić

11.00-11.10 *M. Jovanović*
Dijagnostika dijabetesa i funkcionalne rezerve endokrinog pankreasa

11.10-11.20 *J. Woudenberg-Radojković*
Lečenje dijabetesa - tehnološke mogućnosti

11.20-11.30 *V. Nikolić (Srbija)*
Laktična acidoza

11.30-11.40 *N. Stevanović*
Hronične komplikacije u dijabetesu - problem dijabetesnog stopala

11.40-11.50 *M. Lazić*
Edukacija bolesnika sa dijabetes melitusom - izračunavanje ugljeno-hidratnih jedinica

11.50-12.00 *R. Gužvica*
Glukozni monitoring-uloga medicinske sestre

12.00-12.10 *M. Radenković*
Primena telemedicine u lečenju bolesnika sa dijabetes melitusom tip 1

12.10-12.20 *M. El Agha*
Lipofereza - zahtevi za medicinski tim

12.20-12.30 *J. Dević*
Uticaj ishrane na metabolizam lipida

SSPP1 *G. Cvetković*
FNAB pod kontrolom ultrazvuka

Sreda, 21.11.2018.	08.00-13.00	SALA 1

08.30-09.00	**EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 6** Predsedavajući: S. Pejčić-Popović (Bosna i Hercegovina) *V. Dimitrijević-Srećković* **Principi mediteranske dijete u metaboličkim bolestima**	**ES6**
09.00-09.30	**SIMPOZIJUM 9** **GONADNI STEROIDI U SREDNJEM ŽIVOTNOM DOBU** Predsedavajući: S. Vujović, S. Popović	**S9**
09.00-09.20	*S. Vujović* **Transseksualizam**	**S9.1**
09.20-09.40	*S. Popović* **Kardiovaskularni sistem i erektilna disfunkcija**	**S9.2**
09.40-10.00	*S. Dragojević Dikić* **Menopauza – savremeni terapijski aspekti**	**S9.3**
10.00-10.20	*D. Duišin* **Neurobioloske osnove rodnog identiteta**	**S9.4**
10.20-10.30	**Diskusija**	
10.30-11.00	*Kafe pauza*	
11.30-13.00	**SIMPOZIJUM 10** **METABOLIZAM KALCIJUMA I OSTEOPOROZA** Predsedavajući: M. Petakov, S. Vujović	**S10**
11.30-11.50	*D. Miljić* **Endokrinološki uzroci hiperkalcemije**	**S10.1**
11.50-12.10	*S. Pekić* **Neendokrinološki uzroci hiperkalcemije**	**S10.2**
12.10-12.30	*M. Nikolić-Đurović* **Savremeno lečenje osteoporoze**	**S10.3**
12.30-12.50	*M. Petakov* **Glikokortikoidima uzrokovana osteoporoza**	**S10.4**
13.00	**Zatvaranje kongresa**	

Sreda, 21.11.2018.	08.00-18.30	SALA 2

11.30-13.00	**SIMPOZIJUM 11** **PEDIJATRIJSKA ENDOKRINOLOGIJA** Predsedavajući: S. Živić, S. Sajić	**S11**
11.30-11.50	*S. Živić* **Poremećaji rasta u dece**	**S11.1**
11.50-12.10	*S. Sajić* **Dijabetes kod dece**	**S11.2**
12.10-12.30	*D. Katanić* **Kongenitalna adrenalna hiperplazija**	**S11.3**
12.30 -12.50	*V. Zdravković* **Poremećaji funkcije tiroideje u dece**	**S11.4**

POSTER PREZENTACIJE 1 - ŠTITASTA ŽLEZDA
Predsedavajući: V. Dimitrijević-Srećković, R. Pejin, T. Miličić

PP1.1 *A. Caričić*
Udruženost gojaznosti i hipotireoze

PP1.2 *D. Biuković*
Ogled o hipertireozi u malignitetu

PP1.3 *M. Jandrić-Kočić*
Da li su hipotireoza, tiroidni nodudi i dobro diferentovani karcinomi štitne žlijezde češće prisutni kod osoba sa dijagnozom dijabetes mllitusa tipa 2 u odnosu na ostalu populaciju?

PP1.4 *J. Prodanović*
Hipotireoidizam kao posledica aspiracione biopsije tankom iglom nodusa štitaste žlezde

PP1.5 *M. Mulić*
Značaj stepena uhranjenosti i veličine masne mase tela kod bolesnika sa subkliničkom hipotireozom u identifikaciji Metaboličkog sindroma

PP1.6 *O. Stričević*
Ultrazvuk i TIRADS klasifikacija, ključ dijagnoze malignih nodusa štitaste žlezde kroz prikaz slučaja

PP1.7 *N. Paunković*
Antitela na receptore za tireotropin – metodološki i klinički aspekti

POSTER PREZENTACIJE 2 - REPRODUKTIVNA ENDOKRINOLOGIJA
Predsedavajući: D. Naglić, S. Ognjanović, D. Stamenković-Pejković

PP2.8 *B. Stajić*
Sindrom policističnih ovarijuma kod adolescentkinja – simptomi,dijagnoza I lečenje

PP2.9 *Z.N. Arizanović*
Antropometrijske karakteristike gojaznih žena sa predmenstracionim sindromom

POSTER PREZENTACIJE 2 - NADBUBREŽNE ZLEZDE
Predsedavajući: D. Naglić, S. Ognjanović, D. Stamenković-Pejković

PP2.10 *M. Lačković*
Ventrikularna fibrilacija kao inicijalna prezentacija kod bolesnika sa primarnim aldosteronizmom

POSTER PREZENTACIJE 2 - KALCIJUM I KOST
Predsedavajući: D. Naglić, S. Ognjanović, D. Stamenković-Pejković

PP2.11 *A. Milankov*
Ređe manifestacije primarnog hiperparatireoidizma- prikaz slučaja

PP2.12 *B. Prokić*
Osteoporoza i nastanak patoloških preloma- prikaz slučaja

PP2.13 *R. Sparavalo*
Rekurenti, primarni hiperparatireoidizam, da li se ovo stanje moglo izbjeći i kako dalje liječiti: prikaz bolesnika

POSTER PREZENTACIJE 2 - ENDOKRINI TUMORI I HIPOFIZA
Predsedavajući: D. Naglić, S. Ognjanović, D. Stamenković-Pejković

PP2.14 *J. Prodanović*
Neuroendokrini tumori – prikaz slučaja

PP2.15 *A. Grbić*
Neprepoznati TSH sekretujući adenom hipofize liječen kao hipotireoza

POSTER PREZENTACIJE 3 - DIABETES I GOJAZNOST
Predsedavajući: T. Dragović, M. Stojanović, D. Gostiljac

PP3.16 *I. Risović*
Procjena stanja uhranjenosti određivanjem nivoa leptina u serumu kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi

PP3.17 *M. Bajdevska-Spirkovska*
Da li mislimo dovoljno o pre-dijabetesu? (prikaz slučaja)

PP3.18 *B. Saković*
Udruženost diabetes mellitusa i hronične bubrežne insuficijencije kod starijih osoba

PP3.19 *B. Vuković*
Postignute ciljne vrednosti glikemije našte bez udela noćnih hipoglikemija kod pacijenata sa tipom 1 ili tipom 2 dijabetesa: rezultati SWITCH studija

PP3.20 *D. Radojković*
Procena kliničkih ishoda delotvornosti insulin degludek u realnoj medicinskoj praksi (CONFIRM) – studija poređenja efektivnosti insulin degludek i insulina glargin 300 j kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji ranije nisu primali insulin

PP3.21 *Đ. Popović*
Efikasnost i bezbednost bržeg asparta u poređenju sa insulinom aspart, oba sa insulinom degludek kod odraslih sa dijabetesom tipa 1

PP3.22 *Lj. Stošić*
Prebacivanje na insulin degludek sa insulina glargin 100J poboljšava kontrolu glikemije kod osoba sa dijabetesom tipa 1 (T1D) ili tipa 2 (T2D) u realnom okruženju

PP3.23 *D. Micić*
Insulin sensitivity and hs-CRP levels after laparoscopic and open cholecystectomy: seven days follow-up

PP3.24 *E. Muzurović*
Dejstva IDegLire (insulin degludeka/liraglutida) na pacijente sa loše kontrolisanim dijabetesom tipa 2 (T2D) sa A1C >9%: analize iz programa DUAL

POSTER PREZENTACIJE 4 - DIABETES
Predsedavajući: S. Jelić, M. Tančić-Gajić, Z. Gluvić

PP4.25 *M. Maćešić*
Hipoglikemija sa brzodelujućim insulinom aspart koji se uzima uz obrok u poređenju sa insulinom aspart u dva velika ispitivanja u dijabetesu tip 1

PP4.26 *M. Radoičić*
Rubeoza dužice i neovaskularni glaukom kod diabetes mellitusa

PP4.27 *T. Miličić*
Semaglutid smanjuje telesnu masu u poređenju sa dulaglutidom u svim podgrupama na osnovu početnog indeksa telesne mase u ispitivanju SUSTAIN 7

PP4.28 *N. Rajković*
Konzistentna redukcija HbA1c i telesne mase sa semaglutidom bez obzira na trajanje dijabetesa: Metaanaliza na nivou pacijenata za SUSTAIN 1–5 i 7

PP4.29 *D. Radojković*
Procena kliničkih ishoda delotvornosti insulin degludek u realnoj medicinskoj praksi (CONFIRM) – studija poređenja efektivnosti insulin degludek i insulina glargin 300 j kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji ranije nisu primali insulin

PP4.30 *R. Pejin*
Veza između A1C i rizika od hipoglikemije kod pojedinačnih pacijenata uz poređenje insulina degludek sa insulinom glargin 100j

PP4.31 *A. Seidinova*
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BODY MASS INDEX (BMI) OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ON CSII THERAPY AND MDI.

PP4.32 *S. Stojilković*
Terapija saksagliptinom kod pacijentkinje sa povišenom amilazom u serumu - prikaz slučaja

PP4.33 *V. Soldat-Stanković*
Combined GLP1 receptor agonist lixisenatide with basal insulin glargin in type 2 diabetes patients with premixes treatment failed

PP4.34 *D. Micić*
Prognostička vrednost preoperativnog odnosa neutrofila i limfocita za predviđanje teškog holecistitisa i promena insulinske senzitivnosti u postoperativnom periodu

ZBORNIK SAŽETAKA

6. KONGRES
ENDOKRINOLOGA SRBIJE

sa međunarodnim učešćem

18 - 21. novembar 2018.
Hotel Crowne Plaza, Beograd

ZBORNIK SAŽETAKA

Izdavač
Srpsko lekarsko društvo

Mesto izdavanja
Beograd

Urednik
Prof. dr Đuro Macut

Grafička priprema
Atelje, Beograd

Štampa
Dosije studio, Beograd

Godina izdavanja
2018.

Tiraž
450 primeraka

ISBN 978-86-6061-100-2

Plenarna predavanja

PL1 ESE LECTURE: ACROMEGALY AND BONE

A. Giustina
Chair of Endocrinology, Vita-Salute San Raffaele University, Milano, Italy

Acromegaly is a chronic disfiguring disease which is characterized by several systemic complications which limit the quality of life and the survival of affected patients. Only recently, in 2005, our group reported for the first time a high prevalence of morphometric vertebral fracture in post-menopausal female patients with acromegaly. Subsequently, we also reported an increased risk of fractures also in males independently from their gonadal status. We were also the first to demonstrate an increase also of incident vertebral fracures in patients with acromegaly. The discovery of these bone complications has been a landmark in the management of the disease in the last decade since thay may have significant impact on quality of life and prognosis of acromegalic patients. The main prefictor of the risk of fracture in acromegaly is biochemical control of the disease and this urges for a timely and effective effort in treating acromegaly. Howeverr, we and others have also reported that fractures may occur, even if less frequently, also in patients with controlled disease particulary if hypogonadal or with a prevalent vertebral fracure. One of the main progresses that was achieved through our seminal studies is that disease specific guidelines now generally recommend that bone metabolism should be always assessed in patients with acromegaly and, since bone mineral density measured with DXA is poorly predictive for fracture risk, in acromegaly the morphometric approach has been established as a clinical need. Moreover, methods assessing the quality of trabecular and cortical bone has been applied to acromegaly in the last five years such as TBS, HrpQCT, cone beam CT and bone microindentations invariably showing an altered vertebral structure in patients with acromegaly vs controls as well as between fractured and non fractured acromegaly patients. Relevance of these latter methods as well as potential effectiveness of anti-osteoporotic drugs in the clinical management of acromegaly still needs to be clarified. In conclusion, our work has seminally contributed and started a specific and highly growing line of research worldwide as well as has significantly added to the current medical knowledge by discovering a new clinically relevant complication of the disease which is now known as acromegalic osteopathy.

PL3 GUIDELINE ON THE MANAGEMENT OF GRAVES' ORBITOPATHY

G.J. Kahaly
Department of Medicine I, Johannes Gutenberg University (JGU) Medical Center, Mainz, Germany

Graves' orbitopathy (GO) is an autoimmune condition, which is associated with poor clinical outcomes including impaired socio-economic status and quality of life. Management of GO relies on assessment of clinical activity and severity of GO, and its impact on the patient's quality of life. Local measures and control of risk factors (dysthyroidism, smoking) for progression are recommended. In mild GO selenium supplementation is effective in improving mild manifestations and preventing progression to more severe forms. Intravenous steroid pulses are the first-line treatment for moderate-to-severe and active GO. The optimal cumulative dose is 4.5 g of methylprednisolone, but higher doses (7.5 g) are recommended for severe forms and diplopia. Second-line treatments include either a second course of intravenous steroids or oral steroids combined with orbital radiotherapy or cyclosporine, and eventually Rituximab. Orbital decompression surgery, squint and/or eyelid surgery are frequently needed in patients with inactive GO.

PL4 THE *DANGEROUS LIAISONS* OF OBESITY – OBESITY INDUCED HYPOGONADISM: CAUSES AND CONSEQUENCES

M. Tena-Sempere
Department of Cell Biology, Physiology & Immunology, University of Córdoba;
Maimónides Institute of Biomedical Research of Córdoba (IMIBIC);
CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Córdoba, Spain; and
FiDiPro Program, Institute of Biomedicine, Research Centre for Integrative Physiology and Pharmacology, University of Turku, Turku, Finland

Obesity and its associated complications are increasing worldwide, reaching epidemic proportions of worrying impact on population health. Among the comorbidities of obesity, a class of often neglected complications are those associated with perturbations of gonadal function and fertility; poorer reproductive indices being frequently observed in severely overweighed patients. In this context, a large proportion of obese men are known to display variable degrees of hypogonadism and low testosterone levels. However, whether such obesity-induced hypogonadism (OIH) is an "innocent" by-stander or a major contributing factor for the course of the metabolic disease linked to obesity is still the matter of much debate and controversy. We will present here our recent data addressing the underlying neuroendocrine and molecular mechanisms of OIH using suitable preclinical models. Our findings highlight the important contribution of alterations of the hypothalamic Kiss1 system, responsible for the production of kisspeptins as master regulators of the reproductive axis, in the generation of OIH, and disclose the relevant pathogenic role of specific microRNAs in the deregulation of hypothalamic Kiss1 expression in conditions of obesity. More importantly, our data suggest that OIH might have a distinct role in the generation and/or consolidation of the diabetogenic and cardiovascular complications of obesity, so that targeting of the pathogenic mechanisms of OIH may help to improve the metabolic profile of obese patients.

Predavanja

S1.4 SIGNALNI PUTEVI KORTIKOSTEROIDA U MOZGU: POLNE RAZLIKE I SKLONOST KA BOLESTIMA POVEZANIM SA STRESOM

G. Matić
Univerzitet u Beogradu - Institut za biološka istraživanja "Siniša Stanković"

Uvod i cilj: Glukokortikoidni hormoni su ključni faktori sistemske reakcije na stres, a njihovi fiziološki efekti su posredovani kortikosteroidnim receptorima: glukokortikoidnim (GR) i mineralokortikoidnim (MR) receptorom. Stres je etiološki faktor mnogih bolesti među kojima je danas široko rasprostranjena depresija. Poznato je da postoje polne razlike u sklonosti ljudi ka depresiji, kao i u odgovoru na antidepresive. Žene obolevaju od depresije dva puta češće nego muškarci i bolje odgovaraju na selektivne inhibitore preuzimanja serotonina, dok su triciklični antidepresivi efikasniji kod muškaraca. Depresija je, u principu, udružena sa hiperkortizolemijom i smanjenom osetljivošću hipotalamo-hipofizno-adrenalne ose na glukokortikoide. Prema „kortikosteroidnoj hipotezi", patogeneza depresije je povezana sa smanjenjem funkcije kortikosteroidnih receptora. U ovom predavanju biće sumirani sve brojniji podaci dobijeni na eksperimentalnim životinjama koji ukazuju na polni dimorfizam signalnih puteva glukokortikoida u mozgu, kao i na polno-specifične odgovore kortikosteroidnog sistema na različite antidepresive.

Metode: Koncentracija kortikosteroidnih receptora u pojedinim strukturama centralnog nervnog sistema merena je metodama kvantitativnog PCR-a u realnom vremenu i semi-kvantitativnog Western blota, a njihova funkcija procenjivana je na osnovu unutarćelijske lokalizacije i kompetitivnog testa vezivanja radioaktivno obeleženog hormona. Interakcije receptora sa šaperonima Hsp90 i Hsp70 analizirane su pristupom koimunoprecipitacije ovih proteina sa receptorima. Eksperimenti su urađeni na zdravim, intaktnim pacovima oba pola, kao i na pacovima oba pola izloženim stresu socijalne izolacije koji se mogu posmatrati kao animalni model depresije.

Rezultati: U bazalnim uslovima, konstatovane su polne razlike u kapacitetu za vezivanje hormona i vezivnom potencijalu, kao parametrima koji opisuju funkcionalni status kortikosteroidnih receptora, u hipokampusu, prefrontalnom korteksu, hipotalamusu i hipofizi, dok razlike među polovima u nivou ekspresije receptora nisu bile izražene. S druge strane, antidepresivi utiču na polno-specifičan način na nivo kortikosteroidnih receptora u ovim tkivima, na mehanizme koji regulišu njihovu vezivnu aktivnost, na odnos MR/GR kao važan faktor za održavanje emocionalne stabilnosti, kao i na interakcije receptora sa šaperonskim proteinima Hsp90 i Hsp70.

Zaključak: Podaci sumirani u ovom predavanju podržavaju hipotezu da signalni putevi kortikosteroida i modifikacije ovih puteva izazvane antidepresivima mogu da budu faktori koji doprinose polnim razlikama u sklonosti ka depresiji i odgovoru na antidepresive.

S2.1 GUT MICROBIOME AND THE THYROID

M. Salvi
Graves' Orbitoapthy Center, Endocrinology, Fondazione IRCCS Cà Granda, Milan -Italy

It has been known for some time that mothers transmit not only their genes, but also their gut microbiota to their children. The microbial populations in the gastrointestinal tract may affect metabolism and health. Advances in molecular biology and sequencing technologies make it possible to clone and sequence the microbial 16S rRNA genes, facilitating the description of the microorganism communities, avoiding colture bias. Rapid characterization of the microbiomes of samples from many individuals based on 16S rRNA variations is now possible and at low cost. This contrasts with shot-gun metagenomics i.e. whole genome sequencing (WGS), which although providing detailed information on all genes expressed thereby eliminating the need for predictive algorithms based on taxonomy, remains prohibitively expensive. The Human Microbiome Project (Proctor, 2011; www.human-microbiome.org) has created huge data sets and characterized the sequence of many new organisms, making the interpretation of the 16S data ever more powerful. Preliminary evidence from INDIGO suggests that the firmicutes/bacteroides ratio may change when GD patients reach euthyroidism or in relation to progression to GO (Masetti et al. 2018). In INDIGO we found a reduction in Bacteroidetes and the presence of *Enterococcus gallinarum* in GD (recently reported to be involved in triggering autoimmunity: *http://science.sciencemag.org/content/359/6380/1156.full)*. We hypothesize that in GD patients either micro-organisms which induce local tolerance are under-represented or that microorganisms generating a pro-inflammatory cytokine milieu may be over-represented. Preliminary evidence from the randomized controlled trial with LAB4B in INDIGO suggests that more patients treated with probiotic vs placebo encounter remission of their GD.

S2.2 TIROIDNI NODUSI: PREPORUKE I PROBLEMI

M. Žarković
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KC Srbije

Prevalenca tiroidnih nodusa je između 10 i 70 %, u zavisnosti od starosti i populacije. Osim toga porast incidence kacinoma je veom veliki. Palpacija nodusa ima nisku specifičnost i sezitivnots te je ehosonografski pregled štitaste žlezde je neophodan. Međutim, prevalenca tiroidnih nodusa na ehosonografskim pregleda je velika, te je potreban dobar sistem klasifikacije da bi se odabrali optimalni pacijenti za dalju dijagnostiku. Stoga je Evropsko tiroidno udruženje predložilo sistem za stratifikaciju rizika za malignitet u tiroidnim nodusima EU-TIRADS klasifikaciju. Ova klasifikacija obuhvata leksikon ehosonografije tiroidne žlezde, standardizovani izveštaj i definicije rizika maligniteta za noduse, sa procenjenim rizicima maligniteta u svakoj kategoriji kao i indikacije za FNA. EU-TIRADS je relativno jednostavna klasifikacija gde kategorija 1 predstavlja nalaz bez nodusa (rizik za malignitet 0%), 2 benigne noduse a 5 noduse visoko suspektne na malignitet (rizik za malignitet do 87%). Francuski sistem klasifikacije tiroidnih nodusa na kom je EU-TIRADS zasnovan je prospektivno evaluiran. Senzitivnost je bila 95.2 (95% CI 93.7-96.4), specifičnost, 52.0 (95% CI 50.3-53.6), pozitivna prediktivna vrednost 36.2 (95% CI 34.4-38.0), negativna prediktivna vrednost 97.4 (95% CI 96.6- 98.1). Na osnovu ovoga je i predložen stratifikacioni algoritam za dalju dijagnostiku tiroidnih nodusa (kome raditi biopsiju nodusa), čime se poboljšava dijagnostika, a i longitudinalno praćenje pacijenata. Međutim, ovaj pristup zanemaruje prethodno poznate ehosonografske karakteristike nodusa, a definitivna dijagnoza se poistavlja isključivo na osnovu nalaz biopsije finom iglom. Nažalost velika učestalost nedefinisanih dijagnoza (Bethesda 3 i 4) umanjuje validnost ovog pristupa. Poboljšanje dijagnostike primenom genetske analize je značajno i novi pristupi, kao što je Thyroseq v3 imaju a 94% (95% CI, 86%-98%) senzitivnost i 82% (95% CI, 75%-87%) specifičnost. Nažalost ovo testovi se rade samo u centralizovanim laboratorijama i imaju visoku cenu.

S2.3 HIPERTIREOZA I TRUDNOĆA

J. Ćirić
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

Hipertireoza se javlja u 0.1-0.4% trudnoća od čega Grejvsova bolest (GB) čini 85% slučajeva. Šanse za uspešnu koncepciju u neregulisanoj GB su značajno snižene, a pritom je rizik za urođene malformacije ploda udvostručen. Zbog toga je od velikog značaja odložiti trudnoću do potvrde dve normalne vrednosti tiroksina tokom 2 meseca na stabilnom terapijskom režimu. Planiranje trudnoće u GB je značajno i za žene u reproduktivnom periodu koje su sklone recidivima bolesti ili su u remisiji zadržale visoku produkciju TSHR-At zbog mogućnosti da pre trudnoće primene i radikalne vidove lečenja. Radikalna terapija eliminiše rizik od upotrebe tionamida (TNM) u trudnoći, ali se nakom primene RAJ trudnoća mora odložiti 6 meseci a supstitucija LT4 prilagoditi planiranoj trudnoći. Zbog razlika u međusobnom uticaju, može se izdvojiti novonastala GB tokom trudnoće ili trudnoća koja se desila tokom lečenja hipertiroidizma. Pri izboru tionamida u trudnoći se u prvom trimestru koristi propiltiouracil (PTU) jer ređe uzrokuje embriopatije, a u drugom i trećem trimestru se daje metimazol jer ređe daje teška oštećenja jetre, koja se inače javljaju u manjem procentu nego embriopatije. Oba leka mogu predoziranjem uvesti fetus u hipotireoidizam, te su ciljne vrednosti za ukupni tiroksin (TT4) u gornjoj trećini normalnog opsega do lako povišenih za trudnoću (1.5 puta više od uobičajenih referentnih), a za slobodni (FT4) u gornjoj trećini normalnih vrednosti za trudnoću. Subklinička hipertireoza nema negativnih efekata na trudnoću. Zato se u stabilnom toku GB i ako su TSHR-At niska favorizuje značajna redukcija ili tranzitorni prekid terapije tionamidima, naročito za vreme embriogeneze. Tiroidni hormoni se prate na 2-4 nedelje. U trudnoći se ne koristi blok-supstitucija režim lečenja TNM. Merenje TSHR-At u trudnoći ima značaja za diferenciranje GB od gestacione tirotoksikoze, ali i za praćenje mogućnosti razvoja fetalne (FT) i neonatalne tirotoksikoze (i hipotireoze). Određuju se u ranoj trudnoći u GB lečenoj sa TNM, ali i izlečenoj GB radikalnom terapijom (RAJ ili TTx) i kod žena sa neonatalnim hipertiroidizmom u prethodnim trudnoćama. Ona opadaju kroz tudnoću, naročito posle 20. nedelje, ali za povišena TSHR-At u ranoj trudnoći treba ponoviti test u 18–22 nedelji. Za TSHR-At >5 IU/l savetuje se intenzivan monitoring za FT i ponovno testiranje u 30–34 nedelji trudnoće radi procene potrebe za neonatalnim i postnatalnim monitoringom. U slučaju potrebe za operativnim lečenjem GB u trudnoći, najmanji operativni rizik je u II trimestru. U preoperativnoj pripremi male doze joda i beta blokera su bezbedne.

S2.4 SUBKLINIČKA HIPOTIREOZA: LEČITI ILI NE

B. Nedeljković-Beleslin
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
Klinika za endokrinologiju, dijabtes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Srbije

Subklinička hipotireoza (SKH) se karakteriše povišenim vrednostima tirotropina (TSH) uz normalne vrednosti slobodnog tiroksina (FT4). S obzirom da brojni faktori mogu dovesti do tranzitornog povećanja TSH savetuje se bar još jedno kontrolno odredjivanjevetuje TSH, FT4 kao i antitela na tiroidnu peroksidazu (TPOAt) posle 2-3 meseca. Učestalost SKH je veća kod žena u odnosu na muškarce i kod starijih osoba. Starenje utiče na prevalencu i kliničko ispoljavanje tiroidne disfunkcije. Menja se i hipotalamo-hipofizno-tiroidna osovina zbog čega je poželjno tumačenje nalaza prema starost-specifičnim TSH vrednostima.

Većina pacijenata sa SKH je asimptomatska. Ako su prisutni simptomi, oni su slabije izraženi nego u kliničkoj hipotireozi. Takodje su slabije izraženi kod starijih osoba u odnosu na mladje. Najčešće se javljaju umor, mišićna slabost, osećaj hladnoće, dobijanje u telesnoj težini i opstipacija. Generalna preporuka je da se terapija levotiroksinom uvodi pacijentima mladjim od 70 godina ukoliko su vrednosti TSH >10mU/l. Za mladje pacijente i niže vrednosti TSH odluka o lečenju se zasniva na individualnoj proceni (prisustvo simptoma koji bi mogli biti posledica hipotiroidizma, povišena TPOAt, prisustvo faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja).

S3.1 UPDATE ON PRIMARY ALDOSTERONISM

F. Beuschlein
University Hospital Zurich, Switzerland

Primary aldosteronism is regarded as the most prevalent form of endocrine hypertension, which is caused by excessive aldosterone secretion and characterized by the classical features of hypertension and electrolyte dysbalances. Over recent years, a number of genomic approaches have provided insights into the underlying mechanisms of aldosterone secretion Similarly, multi-steroid analysis has been successfully applied to define subgroup of patients and thereby means for future differential diagnosis. Finally, recent tissue metabolomic studies are at the verge to fill the gap for detailed genotype/phenotype correlations with the aim to further delineate intracellular pathway analysis. These translational investigations together with detailed clinical annotations and outcome measures have the potential for further personalized approaches in the clinical care of patients with primary aldosteronism.

S3.2 TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI KOD HIPERKORTICIZMA

Đ. Macut
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prevalenca endogenog hiperkorticizma iznosi 10 do 15 obolelih na million stanovnika. Nedostatak "zlatnog standarda" za pouzdano definisanje remisije bolesti je jedan od ključnih problema u odabiru terapijskog modaliteta. Hirurško lečenje predstavlja primarnu terapiju kod bolesnika sa Kušingovom bolešću, ili u slučaju rekurentne bolesti, i vodi remisiji kod 65-90% dijagnostikovanih mikroadenoma hipofize. Radioterapija se smatra drugom terapijskom linijom u slučaju neuspešne operacije, a koristi se kao dodatak medikamentnoj terapiji sa ciljem da se postigne potpuno izlečenje. Bilateralna adrenalektomija se može razmatrati kod bolesnika sa perzistentnim hiperkorticizmom posle operacije hipofize ili u slučaju floridnog ektopičnog Kušingovog sindroma. Farmakološka terapija obično nije prva terapijska linija ali se koristi za postizanje remisije i poboljšanje kliničkih manifestacija hiperkorticizma nakon neuspešne hirurgije ili u premošćavanju do postizanja punog efekta radioterapije. Lekovi mogu uticati na tumorsku sekreciju ACTH, inhibiciju adrenalne steroidiogeneze i blokadu glukokortikoidnog receptora. Pored klasičnih somatostatinskih analoga sa delovanjem na somatostatinske receptore (SSTR) klase 2, pasireotid se vezuje za SSTR 1-3 i 5 i indikovan je kod bolesnika sa rezidualnim pituitarnim tumorom. Kabergolin, dopamisnki agonist sa visokim afinitetom za D2 receptore eksprimirane i kod pituitarnih adenoma može inhibirati hormonsku sekreciju do 80%. Temozolomid se koristi kod lokalno agresivnih pituitarnih ACTH adenoma ili karcnoma rezistentnih na hirurško lečenje ili radioterapiju. U inhibitore steroidegeneze se ubrajaju ketokonazol, metirapon i mitotan, a koriste se kao druga ili treća terapijska linija. Mifepriston, kompetitivni antagnost glukokortikoidnog receptora je indikovan u lečenju endogenog hiperkorticizma komplikovanog hiperglikemijom, i kod neuspeha hirurškog lečenja. Danas je u fazi ispitivanja veći broj agenasa kao što su LCI699, inhibitor 11β-hidroksilaze, ili gefitinib, inhibitor EGF receptora sa potencijalom za indukciju apoptoze kortikotropnih tumora.

S3.3 PRISTUP U LEČENJU I PRAĆENJU BOLESNIKA SA HIPOKORTICIZMOM

R. Kocić, V. Ćirić
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Niš
Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Hipokorticizam kao klinički entitet poznat je još od kraja XIX veka, kliničkim opisima Tomasa Adisona. Adisonova bolest nastaje zbog insuficijencije hormona kore nadbubrežne žlezde, koji su po svojoj strukturi steroidi, derivati holeterola. U odnosu na hipotalamo-hipofizo-nadbubrežnu osovinu, boest može biti izazvana poremećajima na nivou kore nadbubrega (primarna), hipofize (sekundarna) ili hipotalamusa (tercijarna). Etiološki gledano, uzroci Adisonove bolesti su vremenom evoluirali, nekada je glavni razlog bio infektivni-bacil tuberkuloze ili sifilisa, dok poslednjih decenija je fokus na idiopatskoj atrofiji adrenalnog korteksa usled autoimunske destrukcije mitohondrija i mikrozoma endokrinih ćelija kore nadbubrega (70-90% autoimunsko poreklo), hemoragiji adrenalne žlezde ili amiloidozi. Autoimunsku kaskadu čine ćelisjki i humoralni imunski mehanizmi, tako da je prisutan nalaz autoantitela, najčešće na enzim sinteze steroidnih hormona 21-hidroksilazu, kod oko 86% pacijenata, a u ćelijskom imunitetu citotoksični T i T helper limfociti. Genetska perdispozicija je vezana za HLA-B8, DR3, ili DR4 nalaz.Velika sposobnost kompenzatornog odgovora u regulaciji sekrecije glukokortikoida, mineralokortikoida i androgena, sa jedne strane dugo „čuva“ organizam od ispoljavanja kliničkih znakova bolesti, a sa druge strane, pojava kliničkih simptoma nastaje kada je već >90% žlezde uništeno, pa je supstituciona terapija jedina alernativa. Klinička simptomatologija predstavlja skup simptoma orkestriranih od strane odgovarajućih hormona, tako da i) deficit glukokortikoida dovodi do adinamije, kardiovaskularnih i gastrointestinalnih poremećaja, pada nivoa glukoze u krvi, razvoja eozinofilije, leukocitoze i granulopenije; ii) deficit aldosterona dovodi do hiponatremije, hipohloremije, hyperkalijemije, hipotonije i sledstvene hipotenzije; iii) smanjena koncentracija polnih hormona dovodi do smanjenja seksualnog libida i potencije kod muškaraca, ili poremećaja menstrualnog ciklusa kod žena; iv) bronzana boja kože nastaje zbog depozita melanina u dermisu, jer se ACTH i melanostimulišući hormon sekretuju povezano. Ova bolest predstavlja kompleksan terapijski entitet, a hormonska susptituciona terapija oboljenja je postala moguća, gotovo neposredno nakon otkrivanja target hormona koji je insuficijentan, a na bazi merenja koncentracije u uzorku krvi i/ili mokraće, kao i na osnovu nalaza stimulacionih testova.

Zaključak: Algoritam dijagnostike i tretmana Adisonove bolesti podrazumeva pre svega determinisanje uzroka oboljenja, a pre svega kliničkog toka, jer je cilj terapije da se približi dnevno-noćnoj sekreciji hormona i da se izbegne pojava akutnih neretko katastrofalnih simptoma, kakva je Adisonska kriza.

S3.4 ADRENALNI INCIDENTALOMI: NOVI STAVOVI

V. Mladenović
Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
Centar za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Adrenalni incidentalomi (AI) su asimptomatske adrenalne mase slučajno registrovane *imaging*-om, koji inicijalno nije sproveden zbog sumnje na bolest nadbubrega. Najčešće su u pitanju nefunkcionalni adrenokortikalni adenomi, ali mogu biti i stanja koja zahtevaju terapijsku intervenciju (na primer adrenokortikalni karcinom, feohromocitom, hormon-sekretujući adenom ili metastaza). Prema preporukama *European Society of Endocrinology* potrebno je definisati 4 glavna klinička pitanja kod pacijenata sa AI: Kako proceniti maligni potencijal-rizik? Kako definisati i lečiti autonomnu sekreciju kortizola niskog stepena, takozvani subklinički *Cushing* sindrom? Koje pacijente uputiti na hiruršku intervenciju i kojim pristupom? Kakav je *follow-up* pacijenata sa AI indikovan ukoliko nisu operisani?

Pri inicijalno uočenoj adrenalnoj masi potrebno je proceniti da li je promena benigna ili maligna kako bi izbegli opsežna i skupa ispitivanja kod pacijenata sa benignom promenom. Potrebno je isključiti prekomernu sekreciju kortizola izvođenjem prekonoćnog 1 mg *dexamethason*-skog supresionog testa (*cut-off* vrednost serumskog kortizola treba da je ≤50 nmol/L (1.8 µg/dL)). Za pacijente bez kliničkih znakova jasnog *Cushing*-ovog sindroma kada je vrednost kortizola nakon 1 mg *dexamethason*-a >138 nmol/L (>5 µg/dL), predlaže se termin 'autonomna sekrecija kortizola'. Sve pacijente sa '(mogućom) autonomnom sekrecijom kortizola' treba ispitati na postojanje hipertenzije i dijabetesa tipa 2. Hirurško lečenje treba razmotriti pri individualnom pristupu pacijentu sa 'autonomnom sekrecijom kortizola' sa komorbiditetima koji su potencijalno u vezi sa prekomernom sekrecijom kortizola. Odluka o hirurškoj intervenciji se donosi nakon procene verovatnoće od maligniteta, prisustva i stepena prekomerne sekrecije hormona, dobi i opšteg stanja pacijenta. Hiruško lečenje nije indikovano kod pacijenata sa asimptomatskom, nefunkcijskom unilateranom adrenalnom masom i očiglednim benignim karakteristikama na *imaging*-u, ali je potrebno razmotriti za adrenalne mase sa radiološkim nalazom suspektnim na malignitet..

S4.2 OBESITY AND HYPERTENSION

V. Kotsis
Hypertension-24h ABPM centre, Papageorgiou Hospital,
Aristotle University Thessaloniki, Greece

The obesity epidemic has shared increasing interest during the last decades, as one of the major causal factors of type 2 diabetes, primary hypertension and early onset of cardiovascular disease. Obesity develops from the interaction between the genotype and the environment and involves social, behavioural, cultural, physiological, metabolic and genetic factors. A large number of studies have shown that obesity has an important negative impact on health, leading to recommendations for the management of this condition and its associated co-morbidities. Impaired glucose tolerance, high levels of circulating insulin and reduced sensitivity to the metabolic actions of insulin has been repeatedly demonstrated in obese individuals. The relationship between obesity and hypertension is well established in children and adults. Obese individuals exhibit higher levels of office and ambulatory blood pressure and non-dipping status. Low fitness is usually accompanied by higher body mass index, as overweight and obese subjects are usually inactive, despite the large amount of calories they consume. In extreme obese subjects inactivity is more pronounced as these patients have intolerance to minimal exercise due to cardiac systolic and diastolic dysfunction. Obesity, essential hypertension and type 2 diabetes are twisted in a syndrome highly affected from lifestyle. Obesity per se is an important factor for target organ damage even in the absence of high blood pressure. Obese true normotensive subjects had increased left ventricular mass corrected for height2.7 compared with normal weight subjects. Obesity seems to be an important predictor of LVMI even in the absence of hypertension. Finally, obesity is an important factor for carotid atherosclerosis and at least some of the effects of obesity are independent of the blood pressure levels. Fasting serum glucose levels in obese subjects may play an import role in carotid atherosclerosis. Mechanisms of obesity induced hypertension are complex and will be analysed in the lecture

S4.3 LEČENJE KOMORBIDITETA U GOJAZNOSTI

D. Micić
Odeljenje Medicinskih nauka SANU, Beograd, Srbija

Gojaznost je vrlo često udružena sa pojedinim komorbiditetima kao što su to tip 2 šećerne bolesti, kardiovaskularna oboljenja, srčana slabost, oboljenja jetre, dislipidemija, hipertenzija, reproduktivni poremećaji, neke forme karcinoma i poremećaji raspoloženja. Gojaznost u 44% dovodi do opterećenja šećernom bolešću, u 23 % slučajeva dovodi do opterećenja ishemičnim kardiovaskalranim oboljenjima i u 77 % odraslih sa gojaznošću dovodi do pojave poremećaja spavanja. U slučajevima udružene šećerne bolesti tipa 2 i gojaznosti prvi terapijski pristup je redukcija telesne težine uz promenu stila života. Ukoliko to ne da zadovoljavajući rezulat pristupa se primeni metformina, pa potom primeni SGLT-2 inhibitora ili GLP-1 agonista. Primena lekova protiv gojaznosti je indikovana u osoba sa indeksom telesne mase većim od 27 koji imaju komorbiditet (kao što je šećerna bolest tipa 2). Metabolička hirurgija se kod bolesnika sa gojaznošću i tipom 2 dijabetesa primenjuje u slučajevima kada je indeks telesne mase veći od 30. Gojaznost predstavlja važan faktor rizika za razvoj srčane slabosti. Rizik za nastajanje srčane slabosti se povećava za 5 % kod muškaraca i za 7 % kod žena za svaku jedinicu povećanja u indeksu telesne mase (BMI). Trajanje ozbiljne gojaznosti predstavlja nezavisni faktor rizika za razvoj srčane slabosti. U nekim epidemiološkim studijama je pokazano da bolesnici sa srčanom slabošću koji su sa preteranom telesnom težinom ili gojazni, imaju bolju kardiovaskularnu prognozu što je poznato kao "obesity paradox". Kao moguće objašnjenje za ovaj paradoks se navodi navodi da ove osobe imaju veće metaboličke rezerve jer je srčana slabost kataboličko stanje. Sniženje telesne težine uz pomoć barijatrijske hirurgije može da poboljšava ejekcionu frakciju i NYHA klasu kod morbidno gojaznih bolesnika. U lečenju hipertenzije udružene sa gojaznošću primenjuju se sledeće grupe lekova: ACEi, ARBi, CCBs ili niska doza kombinacije CCBs/ACEi; Kombinacija ACEi/ARB sa CCB (u punoj dozi); beta blokatori (nebivolol; carvediol) ili niska doza tiazidnih diuretika; Antagonisti mineralokortikoidnih receptora (spironolacton; eplerenom); Sacubitril/Valsartan. Reproduktivni poremećaji udruženi sa gojaznošću mogu se javiti kod osoba oba pola. Kod žena se javlja sindrom policističnih jajnika a kod muškaraca poremećaji spermatogeneze. Kod žena u odraslom dobu gojaznost udružena sa PCOS se leči promenom životnog stila, primenom lekova za gojaznost i metforminom a u pojedinim slučajevima je indikovana i primena barijatrijske hirurgije.

S4.4 CREVNA MIKROFLORA I KARDIOVASKULARNI RIZIK

S. Polovina[1,2], D. Micić[3,4], D. Micić[5]
[1]Klinika za endokrinologiju, dijabetes I bolesti metabolizma, Klinički center Srbije
[2]Farmaceutski fakultet Novi Sad
[3]Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar, Klinički centar Srbije
[4]Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
[5]Medicinsko odeljenje SANU

U gastrointestinalnom traktu čoveka postoji više od 200 vrsta bakterija sa različitim genomima sa glavnom ulogom u varenju hrane. Dominantne bakterije razgrađuju složene ugljene hidrate i oslobađaju masne kiseline kratkih lanava (SCFA) koje su izvor energije, sinteze holesterola i glukoneogeneze. Međusobna interakcija crevnih bakterija i imunog sistema neophodna je za održavanje ovog simbiotskog odnosa. Zastupljenost crevnih bakterija se razlikuje u različitim metaboličkim stanjima. Betaproteobacteria *i Firmicutes* dominiraju u crevima gojaznih osoba, dok *Akkermansia muciniphila* smanjuje gojaznost, inflamaciju niskog stepena i insulinsku rezistenciju. Intestinalna disbioza je udružena sa insulinskom rezistencijom i dijabetesom tipa 2. Odnos of *Bacteriodetes* i *Firmicutes* kao i odnos *Bacteroides-Prevotella* grupe prema *C.coccoides-E.rectale* grupi je smanjen. Promena anatomskih odnosa u gastrointestinalnom traktu nakon gastričnog bajpasa uzrokuje i značajnu promenu crevne flore. Manipulacija crevnim bakterijama koja povećava zastupljenost *Akkermansia spp.* Može da poboljša efekat metformina. Promena crevnih bakterija posle RYGB (Roux-en-Y gastric bypass) utiče povoljno na smanjenje telesne mase, nezavisno od drugih efekta barijatrijske/metaboličke hirurgije. Mehanizam remisije dijabetesa posle barijatrijske hirurgije još nije sasvim razjašnjen. Osim promene inkretinskog efekta i recirkulacije žučnih kiselina, moguće je da promena crevne mikrobiote igra značajnu ulogu u remisiji što bi moglo da bude povezano sa proizvodnjom butirata i propionata od strane pojedinih bakterijskih speciesa. Manipulacija crevnom florom može da posluži u terapeutske svrhe za podizanje nivoa HDL i smanjenje aterogenog potencijala. Primena prebiotika, probiotika I sintetskih preparata može da uspori napredovanje kardiovaskularne bolesti.

S5.2 THYROID DISEASE AND PREGNANCY

R. Negro
"V. Fazzi" Hospital, Division of Endocrinology Lecce, Italy

Hypothyroidism in pregnancy is associated with adverse events, that are more frequent as TSH progressively increases. In particular, adverse events that are influenced by hypothyroidism are pregnancy loss, preterm delivery, reduced intelligence quotient in the progeny. Overt hypothyroidism (TSH>10.0mIU/l) is clearly associated with the abovementioned adverse events, although data are usually retrospective. The negative influence exerted by subclinical hypothyroidim is more debated. In this field, data of the literature are controversial, and randomized controlled trials are few. Some studies confirmed but other studies did not confirm that subclinical hypothyroidism is associated with an increased risk of pregnancy loss and preterm delivery. Two studies of intervention demonstrated that the intelligence quotient of babies whose mothers had untreated hypothyroidism/hypothyroxinemia was similar to those babies whose mothers were treated. In both studies the time when the treatment was started was beyond the first trimester of pregnancy, then after the time frame when the nervous central sytem of the fetus is totally dependent from matenal thyroid hormone. Guidelines relesed by the Endocrine Society, American Thyroid Association, and European Thyroid Association, took into account the uncertainty about the potential benefits from levothyroxine treatment. This is also an emerging problem due to the increasing thyroid function test requested at the beginning of pregnancy. Another debated issue in this field involves the trimester specific reference ranges, that resulted different in different Countries. Studies' results showed that while in United States the first trimester upper limit for TSH was 2.5mIU/l, it was doubled in Chnia. It is patent that the adoption of a shared threshold for TSH, that could be valid everywere, is really problematic. In respect to this point, the ATA guidelines increased the upper limit of normal range from 2.5 to 4.0mIU/l. Above this value levothyroxine treatment may be considered and is mandatory when TSH exceeds 10.0mIU/l. A different approach has been suggested when the patients is antibody-positive, in this case replacement treatment is suggested when TSH exceed 2.5mIU/l.

S5.3 TERAPIJA SINDROMA POLICISTIČNIH JAJNIKA

M. Šumarac-Dumanović
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
Klinika za endokrinologiju, dijabtes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Srbije

Sindrom policističkih jajnika (PCOS) je heterogen sindrom, ali danas uglavnom smatramo da treba da se se govori o tri fenotipa: metaboličkom, hiperandrogenom i reproduktivnom fenotipu. Gojaznost i insulinska rezistencija su glavne determinante metaboličke heterogenosti pacijenata sa PCOS. Određeni stepen insulinske rezistecnije na nivou jetre postoji u PCOS-u bez obzira na gojaznost. U bolesnica sa normalnom telesnom masom i PCOS najčešće postoji normalna insulinska senzitivnost u perifernim tkivima. Prisustvo gojaznosti je od velikog značaja za lečenje sindroma. Modifikacija načina života, ishrana, redovna fizička aktivnost, lekovi protiv gojaznosti, kao i bariatrijska hirurgija mogu biti korisni u nekih gojaznih žena sa PCOS-om. Još uvek postoji dilema koliko metaboličke komplikacije treba da utiču na izbor terapije za PCOS: insulinski senzitajzeri ili oralni kontraceptivi. Hipernandrogeni fenotip je najčešći oblik PCOS-a. Promene u životnom stilu u prisustvu gojaznosti su tretman prve linije. Kod reproduktivnog fenotipa, retka ili odsutna ovulacija je dominantan problem kod žena sa PCOS. Glavni terapijski problem za žene sa PCOS-om i reproduktivnom disfunkcijom su lečenje neplodnosti ili menstrualnog poremećaja u žena sa PCOS-om koje ne žele trudnoću. Samo smanjenje telesne mase može da dovede do spontane ovulacije kod prekomerno uhranjenih/ gojaznih žena sa PCOS-om. Indukcija ovulacije može se postići ili povećanjem endogenih nivoa FSH ili davanjem egzogenog FSH dnevnim injekcijama. Antagonist estrogenih receptora, klomifen citrat, je prvi izbor terapije za indukciju ovulacije u PCOS-u, dok su drugi antiestrogeni inhibitori aromataze. Pokazano je da metformin poboljšava stope ovulacije kod žena PCOS kada se daje sam ili zajedno sa klomifen citratom. OC sa niskim dozama može biti najprikladniji oblik lečenja za sve nepravilnosti u menstruaciji, iako je ciklični progestogen takođe razumna alternativa naročito u gojaznih bolesnica.

S5.4 TERAPIJA MUŠKOG INFERTILITETA

N. Bojanić
Klinika za urologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Bračni infertilitet se sreće u oko 15% parova. Razlozi su podjednako su zastupljeni kod oba pola – 40% razlog leži u ženskom partneru, 40% u muškom a u 20% slučajeva je zajednički.

Razlozi za nastanak muškog infertiliteta mogu se podeliti prema mestu nastajanja na pretestikularne, testikularne i posttestikularne. Za posledicu će imatiu prisustvo ili odsustvo spermatozoida u ejakulatu tj 3 kategorije: a) Ne obstruktivni infertilitet - 60%: neadekvatna produkcija spermatozoida u testisu. b) Obstruktivni infertilitet - 38%: normalna produkcija spermatozoida, ali postoji prepreka u genitalnom traktu. c) Koitalni infertilitet - 2%: normalna produkcija i očuvana prohodnost genitalnog trakta, ali je problem u seksualnoj disfunkciji vezanoj za penetraciju i ejakulaciju.

Lečenje infertiliteta počinje kada utvrdimo njegov uzrok. Nažalost u najvećem broju slučajeva imamo tzv idiopatski infertilitet, tj stanje u kome nismo našli uzrok infertiliteta. Lečenje može biti medikamentno, hirurško ili primenom neke od metoda asistiranih reproduktivnih tehnika (ART).

Primena medikamenta može biti empirijska ili ciljana u zaviznosti od uzroka, a vrlo često su u upotrebi dijetetski suplementi kojima pokušavamo da pomognemo. Hirurški oblici lečenja odnose se na rešavanje varikocele, dobijanje spermatozoida iz pasemnika (PESA, PESE) i testisa (TESE, TESA) za dalje postupke ART, rešavanje kriptorhizma i biopsiju testisa radi patohistološke potvrde stanja u testisima. Kao i za rešavanje anomalija ili stanja na penisu. Nekada ćemo lečenjem uspeti da dobijemo normalan nalaz spermograma koji će omogućiti spontano začeće, a nekada ćemo uspeti da dobijemo po neki spermatozoid dovoljen za primenu neke od metoda ART. Cilja lečenja je uvek isti - ostvariti potomstvo.

S6.1 EDUKACIJA U ENDOKRINOLOGIJI

Đ. Macut
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
Član Izvršnog odbora Evropskog društva endokrinologa (IO EDE),
predstavnik Saveta evropskih endokrinoloških društava (ECAS) pri IO EDE

Različitosti obrazovnih i zdravstvenih sistema evropskih zemalja uslovili su nastanak značajnih razlika u obrazovanju endokrinologa. Kada se govori o stručnom obrazovanju endokrinologa, u većem broju zemalja postoji preduslov specijalizacije interne medicine u trajanju od dve do pet godina posle kojih se nastavlja sa specijalizacijom iz endokrinologije u trajanju od jedne do tri godine. U manjem broju zemalja postoji direktna prohodnost ka specijalizaciji iz endokrinologije. Na skupovima koji su nedavno organizovani u organizaciji ECAS posvećenim edukaciji u endokrinologiji i saradnji endokrinologa sa specijalistima na primarnom ili sekundarnim nivou zdravstvene zaštite, jasno je naglašena potreba kombinovanog obrazovanja iz interne medicine i endokrinologije. Od nedavno je na predlog EDE usvojen program obrazovanja iz endokrinologije (kurikulum) kao polazna osnova za strukturisano obrazovanje u ovoj oblasti, i koji je odobren od najvećeg broja nacionalnih endokrinoloških društava. Implementacija kurikuluma prema EDE-u, u praksi bi podrazumevala i sprovođenje tri poslediplomska edukativna kursa iz kliničke endokrinologije, dijabetesa i metabolizma kojim bi se obuhvatili svi ključni delovi obrazovanja u endokrinologiji. Takođe, navedeni princip bi trebalo slediti i na nacionalnom nivou. U ovom trenutku navedeni strukturisani programi ne postoje u regionu jugozapadne Evrope već se edukacije sprovode u vidu tematskih skupova posebnih delova endokrinologije ili posvećenih pojedinim oboljenjima.

U Srbiji je težnja za stručno okupljanje u oblasti endokrinologije ostvarena 1962. godine osnivanjem Endokrinološke sekcije Srpskog lekarskog društva, prve na ovim prostorima, dok se šira saradnja uspostavila 1963. godine osnivanjem Udruženja endokrinologa Jugoslavije. Inicijativa za formiranje Instituta za endokrinologiju u Beogradu, kao posebne kliničke formacije, pokrenuta je 1972. godine i određeno da funkciju Instituta vrši Interna klinika A. U dokumentima iz arhive akademika Dragana Micića navodi se i da je poslediplomska nastava na Medicinskom fakultetu u Beogradu u vidu magistarskih studija i uže specijalizacije iz endokrinologije započela školske 1972/73. godine, i da su prvi nastavnici na programu bili akademik Borislav Božović, prof. Dušan Đurić, doc. Jovan Mićić, prof. Vladislav Varagić, akademik Sava Petković, prof. Vojin Šulović, akademik Radivoj Milin, akademik Stanoje Stefanović, prof. Stevan Savin, prof. Đorđina Škerović i prof. Mioljub Kičić. U periodu od 1972-1992. godine program magistarskih studija je završilo 340, a program užih specijalizacija iz endokrinologije 107 polaznika.

Danas se u Srbiji obrazovanje u oblasti endokrinologije odvija u dva smera. Pored zdravstvene specijalizacije iz endokrinologije u trajanju od godinu dana posle završene specijalizacije iz interne medicine u trajanju od pet godina, na Medicinskom fakultetu u Beogradu razvijen je program doktorskih studija u trajanju od tri godine. Na ovaj način je kompletirano obrazovanje u oblasti bazične i kliničke endokrinologije i koje polaznicima programa omogućava stručno i naučno usavršavanje, savladavanje osnova naučnog rada, samostalno izvođenje istraživanja i publikovanje naučnih rezultata u nacionalnim i međunarodnim ča-

sopisima. Nedostatak obrazovnih sistema u celom regionu jugozapadne Evrope predstavlja izostanak mobilnosti kako specijalizanata i doktoranata, tako i univerzitetskog kadra. Zbog toga je potrebno da se u regionu učini napor za bolju integraciju nacionalnih zdravstvenih i obrazovnih sistema ali i omogući saradnja između zdravstvenih i obrazovnih sistema i institucija u kojima se sprovode programi specijalizacija i istraživanja iz endokrinologije.

S6.2 IMPLEMENTATION OF INFORMATIONAL SYSTEMS IN ENDOCRINOLOGY

T. Milenkovic
University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia

According to IDF projection, Macedonia is with the second highest prevalence of diabetes in Europe: 188,800 people with diabetes (20-79 years), 12.2% national prevalence (20-79 years) and 10.1% age-adjusted comparative prevalence (20-79 years). This fact of fast increasing prevalence in diabetes was and still is a big financial burden to our country. In 2012, 21% of the total Macedonian healthcare insurance budget was spent for insulins, test strips, insulin pumps with supplies, insulin needles, glucagon (OADs are not included), and this percentage increased to 40% in 2014. We were trying to find a way for more sustainable diabetes care and how to reduce insulin-related costs (insulin, test strips, insulin pumps with supplies, needles, glucagon). Since 01-July-2013 we introduced the National eHealth System as a platform for preventive, predictive and personalized diabetes care. As a platform for preventive diabetes care the system was able to monitor progression from pre-diabetes to overt type 2 diabetes, focusing preventive activities in people with pre-diabetes, to monitor metabolic control and risk factors, focusing preventive activities to avoid/delay diabetic complications. As a platform for predictive diabetes care the system is able to monitor diabetes risk in undiagnosed patients and risk of complications in diagnosed diabetes patients. Finally, as a platform for personalized diabetes, the system allows personalized diabetes care based on the glycemic control and concomitant conditions and treatments, data available to care-givers across the spectrum of healthcare levels. Moreover, the systems enable doctors to provide new scientifically sound and approved biomarkers at patient level nationwide in the future, in order to further personalize diabetes care.

This informational system's key platform supports the National Diabetes Committee's activities in its main mission of improving the glycemic control in diabetes patients by adhering to treatment guidelines while preserving the sustainability of the national healthcare system. Also, it is possible to upgrade the platform with additional data at patient level nationwide, thus facilitating preventive, predictive and personalized diabetes care.

S6.3 ENDOCRINOLOGY BETWEEN THE PUBLIC AND THE PRIVATE SECTOR

Z. Velija-Ašimi
University of Sarajevo, Faculty of Medicine, and Private Clinic and Daily Hospital "Al Tawil", Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Currently, Endocrinology in the private sector is progressing faster because promotes quality, not quantity; it encourages talent. The endocrinology in the public sector is full of reservations like reservations for minority section, females, a person with a disability and much more, here nobody sees talent, it is completely ignored and because of this, competent youths remain unemployed.

Public sector gives so many facilities to their employees, which make them satisfied that their job is secured, due to which, all the people are running after it like it is a marathon. However in the private sector, your job is never secured, even if you give years to it, you can be fired anytime. Again in the private sector, where performance is king, the workload is much, but it keeps you active, this is missing in the public sector due to which the work sometimes becomes monotonous which creates boredom. One thing is really good in private sector i.e. it is corruption free. In public sector, you have to pay lots of money to the government officers even for a simple work, for no reason. It is an unending debate, both are good at their places, if the drawbacks are removed, they will surely prove good for the economy. So public-private entrepreneurship is the ideal solution for a real problem in endocrinology. This is the only way to launch scientific projects that are the pillar of endocrinology development.

S6.4 ODLIV KADROVA U ENDOKRINOLOGIJI

Ž. Crnčević-Orlić
Univerzitet u Rijeci, Hrvatska

Okupljanje liječnika u stručna društva u Republici Hrvatskoj (RH) započelo je davne 1874. godine kada je osnovan Hrvatski liječnički zbor (HLZ). Postojanje HLZ-a vremenom je izrodilo osnivanjem stručnih sekcija, kasnije stručnih društava kojih danas ukupno ima 150. Endokrinološka sekcija, kasnije endokrinološko društvo počinje radom 1964. godine, a dijabetološka sekcija, kasnije dijabetološko društvo počinje radom 1973. godine. Na liječničku inicijativu 2015. godine osnovano je i Hrvatsko društvo za endokrinologiju i dijabetologiju. Slična problematika odredjene medicinske grane raspršena na veći broj društava slične tematike ne pridonosi, medjutim, očekivanoj znatnijoj potrebi poboljšanja kvalitete kontinuirane edukacije i znatnije poboljšanoj razmjeni iskustava članova društva.

U Republici Hrvatskoj do 2014. godine specijalizacija i subspecijalizacija liječnika endokrinologa i dijabetologa uključivala je specijalizaciju iz Interne medicine u trajanju od 4 godine i subspecijalizaciju iz endokrinologije i dijabetologije u trajanju od 2 godine. Od kraja 2014. godine specijalizacija iz endokrinologije i dijabetologije traje 5 godina, u što je uključeno 2 godine općeg obrazovanja iz interne medicine, kao zajedničkog debla za specijalizacije svih internističkih struka, te dodatnih 3 godine obrazovanja po određenim internističkim granama. Specijalizacija iz endokrinologije i dijabetologije tako, danas, uključuje obrazovanje koje traje ukupno 5 godina. Nakon toga se polaže teorijski i praktični komisijski subspecijalistički ispit.

Posljednjih je godina osnovna skrb o dijabetološkom pacijentu i započinjanje terapije i korekcija terapije u pacijenata sa dijabetes mellitusom tip 2 i nekim endokrinološkim bolestima stavljena na brigu liječnika specijalista obiteljske medicine. Navedeno je moguće provoditi jer je zadovoljavajućom informatizacijom zdravstvenog sustava, a posebno mreže obiteljskih liječnika u RH znatno olakšano pračenje dijagnostike, propisivanje terapije i praćenje kontinuiteta kontrole pacijenata, kao i indirektno praćenje troškova liječenja. Navedeno je, uz ranije spomenuto, imalo za cilj i smanjenje opterećenja sekundarnih - specijalističkih zdravstvenih ustanova jednostavnijom i manje zahtjevnom endokrinološkom i dijabetološkom problematikom.

U većini sekundarnih zdravstvenih ustanova u RH endokrinologijom i dijabetologijom bave se liječnici specijalisti/subspecijalisti endokrinolozi i dijabetolozi, a u nekim manjim zdravstvenim centrima dio endokrinološke i dijabetološke skrbi pružaju i liječnici internisti, koji godinama rade prvenstveno s dijabetološkim i endokrinološkim pacijentima.

Potreba za većim brojem endokrinologa i dijabetologa, kao i njihovo zajedničko djelovanje u pružanju usluge pacijentima prisutna je u RH kao i u većini zemalja u okruženju.

S9.1 TRANSSEKSUALIZAM

S. Vujović
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinicki centar Srbije, Beograd, SRBIJA

Transseksualizam predstavlja nesklad između, gonadonog, fenotipskog, genetskog pola, s jedne strane i osećaja pripadnosti polu, ili psihičkog pola / pola mozga, s druge strane. Osobe koje su označene kao "female to male" (FM) transseksuaci imaju ovarijume, fenotip je ženski, kariotip je ženski ali je psihički pol muški. Obrnuto je sa osobama MF. Etiologija trasseksualizma nije poznata do današnjeg dana. Najčešće hipoteze odnose se na promene u mozgu u vreme organogeneze vezane za receptorski sistem polnih steroida ili sistema enzima aromataza. U tridesetogodišnjem praćenju 300 transrodnih osoba nismo našli nasleđe u porodici. Starost roditelja i njihovo zanimanje ne utiču na pojavu transrodnih osoba iako je zastupljena veća učestalost očeva vojnih lica ili policajaca. U našoj populaciji zastupljenost FM i MF je podjednaka. Dijagnozu postavlja psihijatar. Uloga endokrinologa je doživotna. Neophodno je isključiti druge endokrinološke dijagnoze što obuhvata kompletno hormonsko testiranje, određivanje kariotipa, kao i vizualizaciju gonada, abdomena, dojki. FM transrodnim osobama se potom uvodi terapije Testosteron amp. uz dihidrotestosteron gel lokalno na klitoris. Terapija dovodi do produbljivanja glasa, pojave brade i brkova, ramena postaju šira, a kukovi uzi. Klitoris raste. U MF osoba dlake sa predela brade i brkova otpadaju, glas postaje viši, rastu dojke, ističu se obline i menja odnos struk/kuk. Posle godinu dana hormonskog praćenja po donošenju konzilijarne odluke psihijatara, endokrinologa i hirurga pristupa se hirurškim intervencijama na genitalijama. Hormonska terapija se potom primenjuje doživotno. Naime, ona predstavlja supsituticonu terapiju kojom se sprečavaju posledice jatrogeno izazvanog hipogonadnog stanja kao što su kardiovaskulne komplikacije, osteoporoza, psihiččke promene itd. Na dosadašnjem nivou razvoja nauke ovo je jedini efikasan i uspešan način lečenja transrodnih osoba. Niko od 300 operisanih osoba Beogradskog tima za polni identitet nije želeo da se vrati u prethodni pol. Terapijski postupci transrodnim osobama omogućavaju kvalitetan zivot.

Ključne reči: hormonska terapija, transrodnost, transseksualizam

S10.1 HIPERKALCEMIJA U ENDOKRINOLOŠKIM BOLESTIMA

D. Miljić
Klinika za endokrinologiju, dijabetes I bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Jon kalcijuma je važan za brojne fiziološe procese, a najveći depo u skeletu aktivno je uključen u regulaciju nivoa ovog jona u plazmi. Koncentracija kalcijuma održava se u veoma uskim granicama zahvaljujući brojnim humoralnim mehanizmima od koji su najznačajniji paratiroidni hormon (PTH) i 1,25 dihidroksi holekaciferol (aktivni oblik vitamina D). Na nivou digestivnog trakta, bubrega i skeleta oni učestvuju u održavanju homeostaze kalcijuma u organizmu.

Od endokrinoloških bolesti najčešći uzrok hiperkalcemije je primarni hiperparatiroidizam. Oboljenje je često naročito kod žena u menopauzi. Uzrok su najčešće sporadični adenomi jedne ili više paraštitastih žlezda (PTŽ), ređe hiperplazija, a najređe karcinom PTŽ. Postoje i nasledne forme u okviru sindroma multiple endokrine neoplazije, ili drugih izolovanih naslednih formi primarnog hiperparatiroidizma. Zahvalujući razvoju savremene dijagnostike sve češće se detektuju blagi i asimptomatski oblici primarnog hiperparatiroidizma. Pacijenti sa teškim skeletnim i renalnim komplikacijama, kao i oni sa hiperkalcemičnom krizom su retki. Terapija je hirurška, a sindrom gladnih kostiju i hipokalcemija u postoperativnom periodu preveniraju se vitaminom D.

Hiperkalcemija se može javiti i kod pacijenata sa hipertireozom zbog pojačane resorbcije kosti i hipokorticizmom zbog pojačane resorbcije na nivou bubrežnih kanalića. Koriguje se rehidratacijom i terapijom osnovnog oboljenja kod bolesnika sa hipokorticizmom, tj lečenjem hipertireoze i primenom bisfosfonata kod bolesnika sa postojećom osteoporozom usled hipertireoze. Hiperkalcemija može nastati i u akromegaliji usled hiperaktivacije 1-alfa hidroksilaze u bubrezima zadužene sa stvaranje holekalciferola kojim se stimuliše reabsorbcija kalcijuma na nivou digestivnog trakta i renalnih tubula. Lečenje je terapija osnovnog oboljenja.

S10.2. HIPERKALCEMIJA U NE-ENDOKRINOLOŠKIM OBOLJENJIMA

S. Pekić
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd & Medicinski fakultet Univerziteta u Beograd

Najčešći uzroci hiperkalcemije u kliničkoj praksi (90% pacijenata) su primarni hiperparatireoidizam i maligna bolest. Hiperkalcemija u malignitetu predstavlja paraneoplastični fenomen koji se javlja kod 10-30% svih pacijenata sa malignitetom i predstavlja znak loše prognoze i uznapredovalog maligniteta. Najčešće se javlja kod pacijenata sa diseminovanim karcinoma dojke i pluća, kao i multiplom mijelomu. Prepoznavanje nespecifičnih simptoma i znakova hiperkalcemije, kao i započinjanje terapije snižavanja nivoa kalcijuma u serumu može poboljšati preživljavanje ovih pacijenata. Tri su mehanizma odgovorna za nastanak hiperkalcemije u malignitetu: 1) humoralna hiperkalcemija (kod 80% pacijenata) usled sekrecije humoralnih faktora od strane primarnog tumora (PTH-related protein), 2) lokalna osteoliza usled koštanih metastaza, i 3) apsorptivna hiperkalcemija usled prekomerne tumorske produkcije vitamina D. Osnovu terapije čini intenzivna rehidracija, podsticanje kalciureze, bisfosfonati (smanjuju patološku osteoklastima posredovanu koštanu resorpciju). Kalcitonin i glikokortikoidi, posebno u humoralnoj hiperkalcemiji posredovanoj 1,25-dihidroksivitaminom D, takođe imaju ulogu u snižavanju serumskog nivoa kalcijuma. U refraktarnim slučajevima, denosumab može biti alternativa.

Preostalih 10% uzroka hiperkalcemije mogu se podeliti u više kategorija: 1) vitaminom D posredovana hiperkalcemija (granulomatozna oboljenja-sarkoidoza, tuberkuloza, berilioza, kokcidiomikoza, histoplazmoza, inflamatorna bolest creva ili intoksikacija preparatima vitamina D), 2) endokrinološka oboljenja (tireotoksikoza, adrenalna insuficijencija, feohromocitom, VIP-om), 3) lekovi (tijazidni diuretici, litijum, mlečno-alkalni sindrom, vitamin D, PTH), 4) ostali uzroci (imobilizacija, akutna bubrežna insuficijencija, transplantacija bubrega).

Prepoznavanje simptoma i znakova hiperkalcemije i razumevanje patofiziološke osnove njenog nastanka omogućava da se dijagnoza hiperkalcemije pravovremeno postavi, da se njen uzrok tačno utvrdi, kako bi se planiralo i sprovelo adekvatno lečenje hiperkalcemije i njenog uzroka.

S11.1 POREMEĆAJI RASTA U DECE

S. Živić, S. Stanković, J. Vučić, K. Vasić, D. Milojević
Klinika za dečje bolesti Kliničkog centra u Nišu

UVOD: rastenje je veoma složen proces koji se odvija pod uticajem brojnih hormonskih i genetskih faktora, kao i brojnih faktora okoline. Zbog toga poremećaji rastenja nastaju u različitim genetski bolestima, poremećajima ishrane, stečenim hroničnim oboljenjima ili u nepovoljnim socijalnim i psihoemocionalnim okolnostima. Endokrinološki uzroci niskog rasta nisu tako česti i čine ne više od 5% svih uzroka.

Normalno rastenje je jedan od najpouzdanijih pokazatelja dobrog zdravstvenog stanja deteta, adekvatne ishrane i povoljnog psihoemocionalnog okruženja.

CILJ: ukazati na važnost poznavanja menahizama rašćenja u dece i razlikovanja fiziološki niskog rasta od patološkog.

ZAKLJUČAK: na sreću, kod većine dece i adolescenata koji se obraćaju pedijatrijskim endokrinolozima zbog problema niskog rasta, ne postoje organske bolesti, genetski ili hormonski poremećaji. U takvim slučajevima visina deteta, koja je u skladu sa visinom ili modelom rasta roditelja upućuje na porodični nizak rast ili konstitucionalno usporeno sazrevanje. Prepoznavanjem tih fizioloških oblika niskog rasta izbegava se opsežno, komplikovano i skupo laboratorijsko ispitivanje.

Rano otkrivanje uzroka poremećaja rasta i razvoja, koji mogu uspešno da se leče, poboljšava krajnji ishod terapije (nedovoljna ishrana, celijakija, nedostatak hormona rasta ili hipotiroidizam, prerani pubertet, gojaznost), omogućuje bolju prognozu osnovne bolesti (hronične inflamatorne bolesti creva, bolesti bubrega), ili može da spreči rađanje drugog bolesnog deteta u porodici sa poremećajima rastenja (skeletne displazije).

Terapija niskog rasta jako je kompleksna obzirom na veliki broj različitih uzroka zaostajanja u rastu. U najvećem broju slučajeva lečenjem osnovne bolesti koja je odgovorna i za visinsku retardaciju, optimalizuje se i rast (celijakija, hronične infekcije, rahitis, anemije...). U različitim endokrinopatijama, supstituciona hormonska terapija najčešće u potpunosti omogućava fenomen brze nadoknade u rastu i postizanje željene finalne visine.

U samo nekim dijagnozama terapija humanim hormonom rasta efikasno rešava problem niskog rasta: deficijencija hormona rasta, Turenr-ov sindrom, Prader Willi-jev sindrom, deca rodjena mala za gestaciono doba i hronična bubrežna insuficijencija.

S11.3 KONGENITALNA ADRENALNA HIPERPLAZIJA

D. Katanić, I. Vorgučin
Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

Hipofizno-adrenalna osovina je vitalno najvažnija zbog obezbeđenja energije, stoga su ACTH-pituiciti najotporniji na nokse. U nadbubrežnoj žlezdi se produkuju hormoni bitni za stresni odgovor (kortizol), volumen krvi (aldosteron) i anabolni efekat (androgeni). Sve tri kategorije pripadaju lokomotornim hormonima jer dovode do fizičke akcije (*fight or flight*, potraga za solju, traženje partnera).

Kortizol deluje prokoagulantno, a u akutnom stresu se povećava 2-6-10 puta, obezbeđujući energiju za savladavanje stresne situacije.

Mutacija gena (CYP21) i nedostatak enzima za sintezu steroidnih hormona ima incidencu 1:15000 i nasleđuje se autosomno-recesivno. Zbog plime ACTH još *in utero* dovode istovremeno do hipokorticizma (zona glomerulosa i fascikulata) i hiperkorticizma (zona reticularis), što je klinički uočljivo već na rođenju (hipertrofija klitorisa i kasnija virilizacija kod devojčica, hiperpgmentacija skrotuma i kasnija hipoplazija testisa kod dečaka). Varijanta sa totalnim deficitom aldosterona vodi u hiponatrijemiju (hipovolemiju) i hiperkalijemiju (aritmije), te pripada urgentnoj neonatalnoj endokrinologiji. Neprepoznati ili nelečeni su visoki u dečjem uzrastu, a kao odrasli niski i bez adekvatnog stresnog odgovora.

Ređe forme kongenitalne nadbubrežne hiperplazije se manifestuju mineralokortikoidnim ekscesom (sa hipertenzijom) ili nedovoljnom maskulinizacijom.

Mutacija gena za *late onset* formu kongenitalne nadbubrežne hiperplazije dogodila se u 70. godini pre nove ere, tokom drugog egzodusa Jevreja iz Egipta (preko Mediterana) u Aškenazi grupi, gde tog stanja ima 1:27 (balkanska i italijanska ruta), dok je u grupi Sefarda 1:1000 (pirinejska ruta). Prva diferencijalna dijagnoza je sindrom policističnih jajnika.

Doživotna supstituciona terapija podrazumeva hidrokortizon (15 mg/m^2/dan ili prednizon u više doza, ali bez imitiranja cirkadijalnog ritma – doza oko 18h treba da je veća, radi suprimiranja noćne plime ACTH (aplikacija kortikosteroida putem portabilne pumpe je takođe moguća). Tokom akutnog stresa (infekcije, anestezija) potrebno je privremeno najmanje duplirati supstitucionu dozu (limitiranje stresnog odgovora). Kod sindroma gubljenja soli, uvodi se mineralokortikoid fludrokortizon (0,1-0,3 mg/dan u monodozi).

Kliničko praćenje obuhvata dinamiku rasta i pregled genitala; ponekad se može javiti prerani pubertet. Laboratorijsko praćenje podrazumeva određivanje koncentracije ACTH, 17-OH-progesterona i kortizola (sat vremena nakon jutarnje terapijske doze), po potrebi elektrolita, a radiološko procenu koštane zrelosti na 6-12 meseci. Hipertrofični klitoris se rešava hirurškom submerzijom (pod simfizu). Porodicama treba preporučiti genetsko savetovanje.

Novi pristup u endokrinologiji

NPE1 IZAZOVI I MOGUĆNOSTI NOVIH ANALITIČKIH TEHNIKA ODREĐIVANJA HORMONA U MEDICINSKIM LABORATORIJAMA

S. Ignjatović
Katedra za medicinsku biohemiju, Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet i Centar za medicinsku biohemiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod i cilj: Određivanje hormona mora da bude validno i ponovljivo u tehničkom i medicinskom smislu i medicinske laboratorije mora da obezbede tehničku validnost i reproducibilnost merenja hormona kroz standardizovane laboratorijske procedure i adekvatne standarde kvaliteta i upravljanje kvalitetom. Tokom poslednje dve decenije, laboratorijska dijagnostika u endokrinologiji i generalno pretrpela je tehnološku revoluciju na nekoliko načina. Cilj rada je da se prikažu glavni trendovi u napretku.

Metode: Od 1959. godine kada je otkriveno imunoodređivanje za peptidne hormone i koje je deceniju kasnije prošireno i na neimonogene sterodne hormone ovaj princip danas predstavlja standardnu praksu određivanja hormona u medicinskim laboratorijama na iminoanalizatorima uz korišćenje hemiluminiscencije, fluoroscencije ili enzimskih bojenih reakcija kao detekcionih metoda. Maseno spektrometrijska (MS) merenja hormona su takođe bila na raspolaganju pre više decenija ali su bila suviše skupa i nedostupna za rutinsku primenu. Ovo se promenilo u poslednjoj deceniji sa dostupnošću masnih spektrometera čija analitička osetljivost odgovara najboljim imunohemijskim analizama, a imaju referentnu specifičnost i multianalitne mogućnosti. Takođe, saznanja da su performanse nekih imunodređivanja, posebno steroidnih hormona suboptimalna, uticala su na sve veću primenu MS za određivanje kortizola, testosterona, estradiola i vitamina D.

Rezultati: Pouzdano kvantitativno merenje jedinjenja u koncentracijama od sub-pg/mL kao što su steroidni hormoni je izuzetno teško. Mada tradicionalne imunohemijske metode nude visoku osjetljivost, s obzirom da se zasnivaju na selektivnosti antitela koja se koriste, jedan od nedostataka ovih metoda je da su sklone pogrešnoj identifikaciji. Visoko osetljivi MS/MS sistemi omogućavaju ne samo da se jako niski nivoi hormona, posebno steroidnih, mogu pouzdano određivati, već analize mogu da se takođe multipleksiraju i da obuhvate i više od sto jedinjenja u jednom određivanju.

Zaključak: Zbog toga što MS metode imaju superiornu specifičnost, očekuje se da će biti buduće metode izbora u mnogim kliničkim i istraživačkim aplikacijama merenja, posebno steroidnih hormona. Međutim, nastaviće se sa primenom imunoodređivanja iz više razloga, uključujući njihovu tehničku lakoću, troškove i dostupnost komercijalnih reagensa. Takođe, dostupnost MS merenja ograničen je troškovima, potrebama skupe opreme, tehničkim zahtevima i nedostatkom komercijalnih aplikacija.

NPE2 NOVINE U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI NEUROENDOKRINIH TUMORA

V. Artiko
Centar za nuklearnu medicinu Kliničkog centra Srbije,
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Otkrivanje neuroendokrinih tumora (NET), praćenje njihovog odgovora na terapiju kao i mogućnosti sprovođenja radionuklidne terapije su veliki izazov u nuklearnomediicnskoj praksi.

Vizualizacija NET-a se uglavnom zasniva na funkcionalnoj slici na molekularnom nivou, za razliku od morfoloških slika koje se dobijaju pomoću CT i MRI. Kombinacijom funkcionalne i morfološke slike, hibridnim sistemima (SPECT/CT, PET/CT i PET/MR) posebno u bolesnika s dobro diferentovanim NET, pored morfoloških, dobijaju se i funkcionalne informacije o tumoru koje omogućavaju karakterizaciju i anatomsku lokalizaciju tumora i time blagovrmeno otpočinajnje adekvatne terapije.

Prekomerna ekspresija receptora somatostatina (SSTR) na ćelijskoj membrani NET-a temelj je za razvoj scintigrafije somatostatinskih receptora, široko primenjenoj metodi pomoću gama kamere (SPEKT), nešto uže zastupljeno i preciznije pomoću SPEKT/CT aparata a verovatno najsenzitivnije i najspecifičnije a naju\e ra[ireno primenom PET/CT aparata sa odgovarajućim radiofamacima. Primena hibridnih sistema povećala je ojetljivost ispitivanja, što je uglavnom rezultiralo boljim otkrivanjem manjih lezija.

Snimanje distribucije somatostainskih receptora pomoću PET/CT-a, još uvek ima velika ograničenja, uglavnom tehnološka, ali zbog nekoliko prednosti u odnosu na SSTR SPECT / CT, trebalo bi se koristiti ako je dostupno. Važno je napomenuti da i SSTR PET / CT i SSTR SPEKT / CT imaju neka ograničenja, poput relativno niske senzitivnosti otkrivanja benignih insulinoma, loše diferentovanih GEP-NET (tada se primenjuje FDG PET/CT). I dalje se razvijaju novi radiofarmaci koji bi pomogli u dijagnostici ovih tumora primenom SPEKT ili PET tehnologije. Najviše obećavaju novi radiofamaci, koji se temelje na SSTR antagonistima, ^{64}Cu radioaktivno obilježenim ligandima i glukagonima sličnom peptid-1 receptoru (GLP-1R). Analogno dijagnostičkim, razvijaju se i odgovarajući terapijski radiofarmaci, uglavnom zasnovani na emitovanju beta čestica.

Ekspertska saopštenja

ES2 HIPOGLIKEMIJSKI SINDROM - DIJAGNOSTIČKI IZAZOV /INSULINOMI/

Z. Hajduković

Insulinomi su retki, uglavnom benigni, neuroendokrini tumori pankreasa sa incidencom javljanja od 1-4 na milion stanovnika godišnje. Najčešće su unifokalni, sporadični slučajevi ili retko kao deo multiple endokrine neoplazije tip 1. Klinički se ispoljavaju simptomima hipoglikemijskog sindroma. Zlatni standard za dijagnozu insulinoma je 72-časovni test gladi. Nakon dobijanja rezultata određuje se insulin-glukozni indeks.

Od 1951.g. do 2012.g. u Klinici za endokrinologiju VMA kod 42 bolesnika je utvrđena dijagnoza insulinoma /29 žena i 13 muškaraca (1,2:1)/, prosečne starosne dobi 43. god. Vreme proteklo od pojave simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze bilo je u proseku 3 godine (1 dan do 25 godina). Najčešći klinički znaci su bili poremećaj svesti (73 %), izmenjeno ponašanje (73 %), konfuzija (61 %) i konvulzije (61 %) a od adrenergičkih simptoma-preznojavanje(53%), osećaj gladi (53%), palpitacije (50%) i tremor (38%). Do 1970.g. nisu primenjivane preoperativne lokalizacione procedure, a od 1970.g. u našoj ustanovi za lokalizaciju insulinoma korišćena je angiografija /kod 16 bolesnika/. Od 1983 .g. primenjuje se transabdominalni ultrazvuk pomoću kojeg je lokalizovan manji broj tumora (3/16) ili 18,75%. Iste godine smo počeli sa primenom kompjuterizovane tomografije pomoći koje smo lokalizovali tumor kod 8/18 (44,5 %) bolesnika, a sa magnetnom rezonancom koja se primenjuje od 1985 .g. kod 2/8 bolesnika (25 %). U novije vreme koristimo senzitivnije metode –arterijsku stimulacju sa venskim semplovanjem-ASVS i endoskopski ultrazvuk-EUS. Primenom ove dve dijagnostičke procedure značajno se poboljšava lokalizacija insulinoma (EUS -13/14 (93%), ASVS-13/13(100%). Kod 6 bolesnika radilo se o okultnim insulinomima.

Učinjeno 38 operacija kod 36 bolesnika. Enukleacija tumora je učinjena kod 27/38 (71 %) , a zatim slede distalna pankreatektomija sa splenektomijom u 8/36(21 %), duodenotomija kod 1/38 2,6 %) i središnja pankreatektomija kod 1/38(2,6 %) bolesnika. Eksploracija je učinjena kod jedne bolesnice 1/38(2,6 %). Distribucija tumora u pankreasu bila je u procesusu uncinatusu 2/35 (5,7%), u glavi 11/35 (31,4%), u vratu 3/35 (6 %), u telu 5/35 (14,3 %) i repu pankreasa 13/35 (37,1%), a van pankresa 1/35 (3%). Veličina uklonjenih insulinoma kod 6/35 bolesnika < 1,0 cm ,1-1,9 cm kod 17/35, 2-2,9 cm 9/35 a >3 cm 2/35.

Zaključak: Kada se postavi dijagnoza korišćenjem senzitivnih biohemijskih testova, sledeći izazov je lokalizacija insulinoma jer se radi o veoma malim tumorima koji obično imaju konzistenciju tkiva sličnu okolnom tkivu pankreasa. Na osnovu naših iskustava najbolji rezultati, skoro stoprocentni se postižu primenom endoskopskog ultrazvuka i arterijske stimuacije sa venskim semplovanjem.

ES3 TERAPIJSKI PRISTUP KOD DIJABETESNOG STOPALA

D.S. Tešić
Odsek za za dijabetes, Klinike za endokrinologiju, KC Vojvodine u Novom Sadu

Dijabetesno stopalo je hronično obolenje sa mogućnim akutnim komplikacijama. Odmakle faze dijabetesnog stopala su snažno udružene i sa propratnim komorbiditetom ali i povećanom učestalošću prerane smrtnosti obolelih od dijabetesa. Patogeneza bolesti podrazumeva specifične promene na neuro- vaskularnom sistemu i mogućnim zahvatanjem i koštano zglobnog sistema stopala odnosno ulceracijama stopala. Klinika ispoljavanja bolesti je izuzeno kompleksna, sa različitim modatitetima ispoljavanja kao i diferentnim fazama bolesti. Stoga se u poslednje vreme sve vise koristi termin "Dijabetesno stopalni sindrom". Problem vođenja dijabetesnog stopala leži u potrebi za kompleksnim intervencijama koje se sve trebaju integrisati u strategiju vođenja ovakvih bolesnika. Obzirom na hronicitet komplikacije načini vođenja dijabetesnog stopala će se bitno razlikovati u fazama pogoršanja koje su često karaketrisane oskudnom simptomatologijom bolesti. Ipak kao glavni problem u zbrinjavanju dijabetesno stopalne patologije pojavljuju se odlaganje regrutovanja rane patologije na nivou multidisciplinarnog zbrinjavanja, samim tim i neodgovarajući tretman urgentnih i hitnih stanja. Po završetku inicijalne terapije kao problem se može javiti izostanak adekvatnog praćenja ovakvih bolesnika. Implementacija timske mreže, sa ustrojenjem indikovanim po internacionalnim vodičima, je jedini put za obezbeđenje rešavanja navedenih problema. Spektakularni pad broja amputacija pokazan je još pre 30tak godina, nakon ozvaničenja prve ambulante za dijabetesno stopalo u Londonu, 1980.godine. Uspešan ishod pravovremenog zbrinjavanja ovakvih bolesnika dobro je dokumentovan širom Evropske zajednice. Samo kombinovanjem odgovarajuće organizacione strukture sa multidisciplinarnim timom u vremenski povezanoj mreži može dati rezultat u rešavanju dijabetesno stopalne patologije, za koju se očekuje da će se u narednih 10tak godina učetvorostručiti. Ovakva inicijativa, međutim, treba da absorbuje većinu resursa koji se inače razmatraju da se bave diabetes mellitusom, u užem smislu, kako se to danas radi, i sa zdravstvenim kadarom koji nije obučen za nehiruško zbrinjavanje dijabetesnog stopala. U izlaganju će se izneti koji su to kritični aspekti rada sa dijabetesnim stopalom, misleći na dijabetesno stopalnui udar, analog akutnom koronarnom sindromu. U radu sa dijabetesnim stopalom mora se biti spremno na različitost zahvatanja više sistema u skopu onoga što se označava dijabetesno stopalnim sindrom te time uključenje prioritetnih problema kako bi se rešila nastala patologija.

ES4 DIJABETESNA NEFROPATIJA U TRUDNOĆI

M. Mitrović
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine Medicinski fakultet Novi Sad

2,5-5% trudnoća kod bolesnica sa dijabetes melitusom komplikovano je dijabetesnom nefropatijom. U normalnoj trudnoći dolazi do porasta GFR za oko 50% na račun porasta renalnog protoka plazme uz promenu propustljivosti bazalne membrane. To dovodi do konsekutivnog pada vrednosti serumskog kreatinina , uz fiziološko povećanje proteinurije. Trudnoća predstavlja faktor rizika za progresiju nefropatije kod dijabetesnih trudnica. Progresija proteinurije nastaje zbog fiziološkog porasta jačine glomerulske filtracije , povećanja proteinskog unosa hranom, hipertenzije ili ukidanja ACE inhibitora pre trudnoće. Dijagnoza dijabetesne nefropatije u trudnoći postavlja se ako je prisutna perzistentna proteinurija ≥ 300 mg /24h ili albuminurija ≥ 300 mg/ 24h ili A/C ≥ 30 mg/mmol u prvih 20 GN u odsustvu urinarne infekcije . Prisustvo dijabetesne nefropatija, čak I u stadijumu mikroalbuminurije, nosi rizik od razvoja gestacijske hipertenzije. Rizik od preeklampsije je 3-4 x veći kod dijabetesnih trudnica u odnosu na zdrave trudnice , dok je učestalost u grupi žena sa dijabetesnom nefropatijom 35-66%. Dijabetesna nefropatija u trudnoći nosi rizik i od pogoršanja retinopatije, kardiovaskularnog morbiditeta i tromboembolijskih komplikacija u grupi trudnica sa masivnom proteinurijom. U odnosu na perinatalni morbiditet i mortalitet opisana je veća *učestalost spontanih pobačaja, prevremenih porodjaja*, anomalija ploda, intrauterine smrti ploda ili zastaja u intrauterinom rastu, posebno kod trudnica sa bubrežnom insuficijencijom. Dobra metabolička kontrola šećerne bolesti Hba1c ≤ 6,5% uz kontrolu krvnog pritisak ≤ 130/ 80 mmHg kod bolesnica sa dijabetesnom nefropatijom značajno usporava progresiju nefropatije tokom trudnoće. Male doze acetilsalicilne kiseline tokom trudnoće preporučene su kod žena sa pregestacijskim dijabetesom u cilju redukcije rizika od preeklampsije i maternalnih i fetalnih komplikacija

ES5 NEALKOHOLNA BOLEST JETRE I METABOLIČKI POREMEĆAJI

M. Pešić

Nealkoholna stetoza jetre („nonalcoholic fatty liver disease"-NAFLD) je hronično stanje akumulacije masti u jetri u odsustvu drugih poznatih uzroka steatoze (abuzus alkohola, virusni hepatitis,autoimuni hepatitis, medikacija kortikosteroidima, estrogenom, itd). NAFLD predstavlja spektar bolesti jetre koje variraju od "benigne" steatoze preko steatohepatitisa (NASH), fibroze do ireverzibilne ciroze jetre.

Prevalenca NAFLD rapidno raste sa porastom učestalosti gojaznosti i dijabetesa tip2. U opštoj populaciji prevalenca NAFLD se kreće izmedju 20 i 30 % i višestruko raste u pacijenata sa tipom 2 dijabetesa , do nekih 75%. Steatoza jetre u dijabetesu ima agresivniji tok sa znatno većom učestalošću nekroinflamacije (30%) , fibroze (25%) i ciroze (10%). Rizik od hepatocelularnog karcinoma takodje je povećan u pacijenata sa tipom 2 dijabetesa i nealkoholnim steatohepatitisom.

Defekti na više nivoa mogu doprineti akumulaciji masti u jetri kod pacijenata sa dijabetesom: ekscesivni priliv supstrata, intrahepatični disbalans izmedju lipidne sinteze i oksidacije, neadekvatan „export" u periferna tkiva i kombinacija svih nabrojanih.

Ne steatoza "per se", već lipotoksičnost indukovana mitohondrijalnom disfunkcijom i aktivacijom inflamatornih puteva vodi progresiji bolesti. Inicijalna teorija o patogenezi NASH bazirana je na hipotezi dva udara („two hit" hypothesis) Prvi udar je hepatična akumulacija triglicerida a drugi udar aktivacija inflamacije efektom proinflamatornih citokina i oksidativni stress koji vode steatohepatitisu i fibrozi. Noviji podaci delimično menjaju inicijalnu teoriju. Danas se smatra da slobodne masne kiseline direktno uzrokuju oksidativni stres i inflamaciju, dok akumulacija triglicerida može biti preventivna za toksične efekte neesterifikovanih masnih kiselina. Navodi se i efekat trećeg udara- neadekvatne hepatocitne proliferacije.

Steatoza jetre, čak i u stadijumu steatohepatitisa može se prezentovati minimalnom simptomatologijom i normalnim transaminazama. Iz tog razloga biopsija jetre jeste zlatni standard u postavljanju dijagnoze i odredjivanju stadijuma bolesti. Nove "imaging" metode i novi plazmatski biomarkeri kao što je plazma citokeratin (marker hepatocitne apoptoze) nisu još uvek u rutinskoj primeni.

Promena načina života i gubitk telesne težine sa redukcijom visceralne masti predstavljaju najvažniji cilj u tretmanu pacijenata sa stetozom jetre. Farmakološka terapija može uključiti veći broj preparata: oralne antidijabetike (metformin i tiazolidindione), insulin , GLP1 analoge,antioksidanse, hipolipemike itd. Većina farmakolških intervencija ima malu ili umerenu efikasnost. Novije studije pokazuju za sada najveću efikasnost tiazolidindiona, medjutim još uvek nema podtaka o njihovoj efiekasnosti i bezbednosti u dugotrajnoj primeni.

Usmena saopštenja

O1.1 GENSKI POLIMORFIZAM, EKSPRESIJA I ENZIMSKA AKTIVNOST MATRIKSNE METALOPROTEINAZE-9 KAO PROGNOSTIČKI MARKERI PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

I. Đorić[1], J. Rončević[1], S. Šelemetjev[1], J. Janković[1], T. Išić Denčić[1], V. Božić[2], D. Cvejić[1]
[1]Institut za primenu nuklearne energije-INEP, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
[2]Klinički centar Srbije, Služba za patologiju, Beograd, Srbija

Uvod i cilj Papilarni tiroidni karcinom (PTC) je najčešći oblik tiroidnog maligniteta koji u retkim slučajevima poprima agresivne forme. Jedan od važnih problema tiroidne patologije je predikcija razvoja ovih formi u ranim fazama bolesti. Pored značajnih uloženih napora na polju istraživanja biomarkera maligniteta, za sada ne postoje pouzdani prognostički markeri za PTC. Poznato je da je maligna transformacija štitaste žlezde praćena promenama u ekspresiji širokog spektra proteina koji uključuje i matriksnu metaloproteinazu-9 (MMP-9), enzim zadužen za katabolizam okoloćelijskog matriksa. MMP-9 učestvuje u svim fazama tumorigeneze, uključujući rast, ekspanziju i metastatsku diseminaciju. Nukleotidna zamena u promotoru gena za MMP-9 (-1562 C/T) se ispituje kao jedan od mogućih uzročnika prekomerne sinteze enzima. Cilj ovog istraživanja bio je da se ispita povezanost ove genske alteracije sa ekspresijom MMP-9 kao i dostupnim kliničkopatološkim faktorima PTC, čime bi se ispitao potencijal ovog polimorfizma kao genetičkog markera predispozicije ka PTC ili razvoja nepovoljnog fenotipa.

Metode Metodom PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction- Restriction Fragmrnt Length Polymorphism) vršili smo genotipizaciju prema postojanju polimorfizma MMP-9 (-1562 C/T) kod 105 pacijenata obolelih od PTC i 43 zdrave individue. Ekspresija proteina je paralelno analizirana imunohistohemijom. Aktivnost MMP-9 praćena je metodom *In-situ* zimografije.

Rezultati Statistička analiza je pokazala da se pacijenti oboleli od PTC nisu značajno razlikovali od kontrolnih subjekata po zastupljenosti genotipova promotora MMP-9. U grupi pacijenata prisustvo T alela bilo je praćeno povišenom proteinskom ekspresijom (p=0.047) i aktivnošću MMP-9 (p=0.023), a karcinomi sa ovom alteracijom su bili klasifikovani u više TNM stadijume (p=0.009) i češće razvijali ekstratiroidne ekstenzije (p=0.037). Povećana produkcija MMP-9 značajno je asocirala sa nizom nepovoljnih kliničkopatoloških parametara: prisustvom ekstratiroidne ekstenzije (p=0.001), limfnih nodalnih metastaza (p=0.028), veličinom tumora (p=0.031) i odmaklim stadijumom bolesti (p=0.005).

Zaključak Dosadašnji rezultati ukazuju da genski polimorfizam u promotoru MMP-9 ne predstavlja faktor rizika za razvoj PTC, međutim, ukoliko do oboljenja dođe pod uticajem drugih faktora, utiče na razvoj nepovoljnog kliničkog toka putem povećanja produkcije MMP-9. Obzirom da se genski polimorfizmi mogu detektovati u perifernoj krvi ili bukalnoj sluzokoži pacijenta, detekcija -1562C/T u promotoru MMP-9 potencijalno predstavlja neinvazivnu, brzu i jednostavnu metodu za stratifikaciju pacijenata u ranim fazama dijagnostike obolelih od PTC.

Ovaj rad je finansiran od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, projekat OI173050

O1.2 JODNIM KONTRASTOM IZAZVANA TIROIDNA OLUJA I AKUTNI KORONARNI SINDROM: PRIKAZ SLUČAJA

J. Bjekić-Macut[1,2], M. Zdravković[1,2], T. Vukašin[1], Z. Andrić[1], N. Ivanović[1,2], V. Radosavljević[1], S. Hinić[1]
[1]Kliničko-bolnički centar Bežanijska kosa
[2]Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

Uvod: Tiroidna oluja je teška komplikacija tireotoksikoze koja ima visok nivo mortaliteta od 10-20%. 200ml jodnog kontrasta može napuniti depoe joda u štitastoj žlezdi koji mogu trajati 2 meseca. Kao rezultat iznenadne izloženosti velikim dozama joda, može doći do poremećaja u produkciji hormona štitiste žlezde, što može dovesti do hipotireoidizma (Wolff-Chaikoff efekat) ili hipertireoidizam (Jod-Basedow fenomen).

Prikaz slučaja: Pacijent u starosti od 37 godina, koji do tada nije bolovao ni od jedne bolesti, primljen je na Odeljenje kardiologije sa znacima akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom. Učinjena je primarna PCI sa implantacijom jednog stenta, a prilikom intervencije je primio 300ml kontrasta baziranog na jodu. Ehokardiografski viđena snižena sistolna funkcija srca (EF 25-35%). Zbog perzistirajuće tahikardije urađeni su parametri funkcije štitaste žlezde FT4 93,020 pmol/l i TSH 0,007 mIU/ml. Nije imao kliničke znakove Grejvsove bolesti, nije nikada radio hormone štitaste žlezde. Uvedena je terapija tiamazolom u dozi 60mg/dan uz kardiološku terapiju i otpušten je iz bolnice. Nakon 7 dana, vratio se u bolnicu sa simptomima u vidu mučnine, vrtoglavice, povraćanja, preznojavanja, bio je subfebrilan i ponovo je primljen u Koronarnu jedinicu. Po prijemu je imao dve epizode konvulzija. Urađeni su kontrolni hormoni FT4 260pmol/l, TSH suprimovan, postavljena visoka sumnja na tiroidnu oluju (45 poena na Burch-Wartofsky skali). Urađena antiTPO, anti TG i anti TSH receptorska antitela su bila negativna. Na UZ štitaste žlezde nisu viđeni nodusi. Korigovana je terapija na PTU 4x300mg, Dexametazon 2x4mg i Lugolov rastvor uz beta blokator. Kod pacijenta su se zatim ispoljile promene na koži koje su bile suspektne na vaskultitis izazvan Propiltiouracilom. Sa obzirom na rapidno širenje promena, preveden je na tiamazol, nakon čega dolazi do povlačenja promena. Odlučeno je da se uradi totalna tireoidektomija po padu FT4 ispod 30pmol/l. Nakon sporog pada FT4 po postizanju tražene vrednosti obavljena je totalna tireoidektomina, PH nalaza koloidne nodozne strume.

Zaključak: Ovaj slučaj ukazuje na značaj kontrole parametara funkcije štitaste žlezde kod pacijenata koji su bili izloženi jodnom kontrastu, a posebno kod pacijenata koji su podvrgnuti pPCI nakon infarkta miokarda, jer su oni u posebnom riziku zbog efekta tiroidnih hormona na srce.

O1.3 INTERFERENCIJA PRI ODREĐIVANJU KALCITONINA

M. Stojković[1,2], B. Nedeljković-Beleslin[1,2], J. Ćirić[1,2], S. Erceg[1], M. Stojanović[1,2], M. Miletić[1,2], M. Žarković[1,2]
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Kalcitonin(CT) predstavlja najsenzitivniji serološki marker C-ćelijske bolesti (medularnog karcinoma-MTK, C-ćelijske hiperplazije) i njegovo određivanje predstavlja deo ispitivanja pacijenata sa tiroidnim nodusima. Iako se smatra odličnim markerom MTK, njegova pozitivna prediktivna vrednost(PPV) i specifičnost su niske.

Kod pacijentkinje stare 39 godina koja se od 2006. godine pratila zbog nodusa štitaste žlezde stacionarne veličine (20mm), maja 2014. god. prvi put određen kalcitonin imunometrijski (ICMA) koji je bio povišen 467ng/L. CP nalaz punkcije nodusa: struma colloides cystica. Kontrolne vrednosti kalcitonina određene IRMA metodom uredne, 4.7 ng/L. Ultrazvučno, polinodozno izmenjena štitasta žlezda, bez limfadenopatije vrata. Uredna homeostaza kalcijuma, uredan vitamin D, PTH, uredan tiroidni hormonski status uz negativna tiroid-specifična At. Bazne vrednosti kalcitonina određene imunometrijski (ICMA) visoke, pri ponovljanju istim esejem ostaju visoke: 244; 220; 229 ng/L; Registruje se odsustvo linearnosti u razblaženjima (Rx3: 1240 ng/L; Rx5: 85 ng/L; Rx10: 61 ng/L) i aplatirana kriva u kalcijumskom infuzionom testu (ICMA): 258.0; 268.0; 263.0; 252.0; 241.0;). Vrednosti CEA (0.7 ng/mL) i CgA (29.9 ng/mL) uredne. Zbog sumnje na interferenciju kalcitonin određen IRMA metodom. Dobijena uredna bazna vrednost (5.3ng/L) kao i vrednost u razblaženju 1:10 i u kalcijumskom testu: kalcitonin (IRMA): 5.9; 9.0; 15.7; 9.2; 6.6 ng/L. Kontrole 2015,2016. i 2017.god- stacionarna veličina nodusa ultrazvučno, uredan kalcitonin određivan IRMA metodom (2.1ng/L; 4.4ng/L; 4.2ng/L;).

Pored brojnih fizioloških i patoloških stanja koja mogu dovesti do povećanja kalcitonina, teškoće u interpretaciji rezultata dodatno stvara metodologija kojom se određuje. Danas se najčešće koriste dve visoko pouzdane i senzitivne metode koje koriste dva At u cilju detekcije monomerne forme molekula kalcitonina: imunoradiometrijski (IRMA) i imunohemiluminescentni (imunometrijski) esej (ICMA). At koja se koriste u imunometrijskim esejima su obično mišja monoklonska IgG1At. Heterofilna At(HA), usmerena ka životinjskim At mogu dovesti do interferencije i do merenja lažno visokih vrednosti kalcitonina. U slučaju sumnje na interferenciju, najpre se preporučuje ponovna analiza istim esejem, a zatim merenje drugim imunoesejem, jer HA obično izazivaju interferenciju kod jedne, izuzetno retko kod obe metode. Izostanak linearnosti pri razblaženju seruma takođe ukazuje na interferenciju. Blokiranje HA pre ponovne analize je još jedan način da se neutrališu interferirajuća At. Dokaz interferencije može sprečiti nepotrebne tiroidektomije.

Kod prikazane pacijentkinje sumnja na interferenciju je pobuđena dobijanjem izrazito različitih rezultata u dva različita eseja, a potvrđena dobijanjem aplatirane krive u kalcijumskom testu. Interferencija je dokazana odsustvom linearnosti pri razblaženju seruma u imunometrijskom određivanju uz potpuno uredne vrednosti kalcitonina merenih drugom metodom kako bazno, tako i u kalcijumskom testu.

O1.4 UTICAJ POSTOJANJA AUTOIMUNOSTI ŠTITASTE ŽLEZDE NA PERIFERNU VASKULARNU REZISTENCIJU

T. Bogavac, M. Nikolić-Đurović, S. Damjanović, B. Popović, I. Božić-Antić, T. Isailović, S. Ognjanović, V. Elelzović, D. Ilić, Đ. Macut
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Beograd

Uvod i cilj: Autoimunski tiroiditis kao stanje predisponiranosti za nastanak hipotiroidizma predstavlja rizik za različite metaboličke poremećaje, kao što su gojaznost, dislipidemija i arterijska hipertenzija. Različiti aspekti metaboličkog sindroma su između ostalog udruženi sa povećanjem vaskularne rezistencije. Cilj naše studije je bio da ispitamo uticaj postojanja autoimunskog tiroiditisa (Hashimoto tiroiditis – HT) na porast periferne vaskularne rezistencije.

Metode: Ispitali smo ukupno 56 pacijenata (46 žena i 10 muškaraca) sa HT, od toga 31 pacijent na supstitucionoj terapiji l-tiroksinom zbog hipotireoze, tako da su svi pacijenti bili eutiroidni. Kontrolnu grupu je činilo 25 zdravih osoba uparenih prema godinama, polu i indeksu telesne mase (BMI) (p>0.05). Određivali smo vrednosti tiroidnih hormona i tiroidnih antitela (anti-TPO i anti-Tg), glikemije (glc), glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) serumskih lipida (hol, HDL, LDL i Tg) i C-reaktivnog proteina (CRP). Merili smo vrednosti sistolnog i dijastolnog (TAs, TAd), srednjeg arterijskog (MAP) i pulsnog krvnog pritiska (PP). Korišćenjem color Doppler ultrazvučnog pregleda (CDS) karotidnih arterija merili smo ukupnu vaskularnu rezistenciju (TVR), brzinu pulsnog talasa (PWV) i indeks povećanja (AUG index). Statistička analiza je rađena korišćenjem SPSS softvera.

Rezultati: Pacijenti sa HT su mali značajno više vrednosti TSH u odnosu na kontrole (p=0.002), kao i vrednosti hol (p=0.002) i LDL (p=0.009), dok nije bilo razlike u vrdnostima glikemije (p=0.532), HbA1c (p=o.176) i CRP (p=0.496). Grupe se nisu značajno razlikovale u vrednostima TAs (p=0.328), TAd (p=0.189), MAP (p=0.215) i PP (p=0.973). Nasuprot tome, pacijenti sa HT su imali značajno veće vrednosti TVR (p=0.049), PWV (p=0.005) i AUG indeksa (0.04). U grupi HT registrovana je značajna korelacija vrednosti PWV sa vrednostima BMI (p=0.003), hol (p=0.019), LDL (p=0.047) i Tg (0.032); nisu registrovane značajne korelacije sa vrednostima tiroidnih hormona kao ni sa CRP (p>0.05 za sve), ali je postojanje povišenih anti-Tg At značajno korelisalo sa vrednostima TVR (p=0.014) i AUG indeksa (p=0.001). Dodatno, BMI je značajno korelisala sa TAs (p=0.011) i MAP (p=0.012). Nisu registrovane značajne korelacije između ostalih parametara vaskularne rezistencije i analiziranih metaboličkih parametara (p>0.05 za sve).

Zaključak: Postojanje tiroidne autoimunosti je udruženo sa značajno većim vrednostima parametara periferne vaskularne rezistencije, ali je mehanizam kompleksan i posledica delovanja više povezanih faktora.

O1.5 KLINIČKE I PATOFIZIOLOŠKE RAZLIKE IZMEĐU NOSILACA MUTACIJE U *MEN1* GENU I MEN1 FENOKOPIJA

T. Isailović, Đ. Macut, M. Petakov, I. Milićević, S. Ognjanović, B. Popović, I. Božić-Antić, T. Bogavac, V. Elezović, D. Ilić, S. Damjanović
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

Uvod i cilj: Multipla endokrina neoplazija tip 1 (MEN1) je nasledni tumorski sindrom koji se karakteriše pojavom primarnog hiperparatiroidizma (PHPT), neuroendokrinih tumora pankreasa (pNET) i pituitarnih adenoma (PA). Gen odgovoran za nastanak sindroma jeste *MEN1* gen, ali oko 10% pacijenata sa MEN1 sindromom nema mutaciju u *MEN1* genu (MEN1-fenokopije). Dosadašnja otkrića mutacija u *CDKN1b*, *AIP* genu i genima drugih ciklin-zavisnih kinaza objašnjavaju manje od 1% MEN1-fenokopija, a o njihovim kliničkim karakteristikama se malo zna. Cilj ove studije je bio da se ustanove kliničke i patohistološke razlike među pacijentima sa mutacijom u MEN1 genu i pacijentima sa MEN1-fenokopijom.

Metode: analizirane su kliničke i patohistološke karekteristike 102 pacijenta sa MEN1 sindromom (prosečna starost 41,1±18,7 godina, 3-72). Direktno sekvenciranje i MLPA *MEN1* gena sprovedeno je kod svih pacijenata, dok je kod *MEN1*-negativnih pacijenata sprovedeno i direktno sekvenciranje *CDKN1b* gena.

Rezultati: Mutacija u *MEN1* genu nađena je kod 66% pacijenata. Niko od MEN1-negativnih pacijenata nije imao mutaciju u *CDKN1b* genu. Žene su bile prevalentnije u ukupnom broju pacijenata ali je njihova zastupljenost bila značajno veća među MEN-fenokopijama (86%:14%). Niko do MEN1-fenokopija nije imao više od 2 MEN1-tumora, dok su kod nosilaca mutacije najčešće bile zastupljene sve tri komponente. Nosioce *MEN1* mutacije odlikovala je značajno ranija pojava svih MEN1-tumora. PA su bili češći kod nosilaca (83% vs. 57%, $p<0.01$), ali je akromegalija gotovo isključivo dijagnostikovana kod *MEN1*-negativnih pacijenata (41% vs. 3%, $p<0.001$). PNET su dominantno dijagnostikovani kod nosilaca mutacije (45% vs. 9%, $p<0.01$), a u većini slučajeva se radilo o multiplim tumorima (58%). PHPT je bio podjednako zastupljen u obe grupe, ali je postojanje poliglanularne bolesti bilo glavno obeležje nosilaca mutacije (77% vs. 0). Bronhijalni NET su bili znatno češći u grupi MEN1-fenokopija ($p<0,05$) dok su tumori nadbubrega bili podjednako zastupljeni ($p>0,05$). Nije bilo razlike u starosti u vreme smrti kao ni u ukupnom preživljavanju između grupa ($p>0,05$ za oba).

Zaključak: Pacijenti sa MEN1-fenokopijom razlikuju se od nosilaca MEN1-mutacije u pogledu distribucije pola, fenotipa, broja tumora, početka bolesti, zastupljenosti akromegalije i zastupljenosti pNET. Izgleda da u patogenezi MEN1 fenokopija učestvuju drugi, nenasledni mehanizmi tumorigeneze, odn. da MEN1 fenokopije predstavljaju koegzistentnu pojavu dva sporadična MEN1-asocirana tumora.

O2.6 EFEKTI PRIMENE METFORMINA, CIPROTERON ACETATA I NJIHOVE KOMBINACIJE KOD ŽENA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH JAJNIKA

I. Božić-Antić[1], D. Ilić[1], T. Bogavac[1], S. Erceg[1], M. Lacmanović[1], B. Popović[1], T. Isailović[1], V. Elezović Kovačević[1], S. Ognjanović[1], D. Vojnović-Milutinović[2], Đ. Macut[1]
[1]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
[2]IBISS, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Uvod i cilj: Metformin i oralne kontraceptivne pilule (OKP) su najčešće prepisivani lekovi u populaciji žena sa sindromom policističnih jajnika (PCOS). Cilj ovog rada je poređenje efekata primene monoterapije ciproteron-acetata i metformina, kao i njihove kombinacije, kod žena sa PCOS, tokom šest meseci praćenja.

Metodologija: Ispitano je 60 žena sa PCOS dijagnostikovanim pomoću ESHRE/ASRM kriterijuma. Podeljene su na 3 grupe (po 20 žena), koje su lečene različitim terapijskim modalitetima 6 meseci: 1)metforminom-METF grupa (starost:23.5±5.9 godina;ITM:24.8±4.2kg/m^2); 2)nisko-doznim OKP (Diane35®)-OKP grupa (starost:23.7±3.2 godina; ITM: 22.6±4.6 kg/m^2); 3)kombinovanom terapijom-METF+OKP grupa (starost:22.3±4.0 godina ITM:25.8±4.8 kg/m^2). Grupe se nisu međusobno razlikovale prema godinama starosti i ITM. Analizarani su glikemija, lipidogram, hormonski status (FSH, LH, testosteron, SHBG, insulin), praćen je broj MC. Insulinska rezistencija (IR) je proučavana pomoću homeostatskog modela (HOMA-IR), a stepen hirzutizma pomoću Ferrimann-Gallway (FG) skora.

Rezultati: Nakon šestomesečnog lečenja, nije došlo do značajne promene ITM niti glikemije ni u jednoj grupi ispitanica. OKP grupa je pre terapije imala značajno niži HOMA-IR u odnosu na METF i METF+OKP grupu (p=0.040 i p=0.039, redom). Nakon terapije je došlo do značajnog povećanja HOMA-IR samo u OKP grupi (2.7±2.3 vs 4.3±2.2, p=0.038), i razlike između grupa su se izgubile. Inicijalno nije bilo razlika u lipidogramu između grupa. Nakon terapije je u OKP i METF+OKP grupama došlo do porasta ukupnog holesterola (p=0.005 i p<0.001, redom), HDL (p=0.003 i p=0.039, redom), i triglicerida (p=0.001 i p=0.024, redom),dok se LDL nije menjao. Samo je u METF+OKP grupi došlo do značajnog smanjenja FSH (6.5±2.9 vs 5.1±3.5 IU/L, p=0.041) i LH (5.9±4.3 vs. 4.4±3.8, p=0.034). Testosteron se značajno smanjio samo u OKP grupi (2.6 ± 1.3 vs. 2.0 ± 0.6nmol/L), a SHBG se povećao i u OKP (30.9±18.9 vs. 152.9±65.1nmol/L, p=0.036) i u MEF+OKP grupi (31.9±14.4 vs 153.2±1.4, p<0.001). U svim grupama se učestalost MC značajno povećala, a stepen hirzutizma je značajno smanjen.

Zaključak: Različiti terapijski modaliteti kod žena sa PCOS mogu imati sličan, klinički povoljan odgovor na hirzutizam i učestalost MC. Međutim, važan je i njihov različit efekat na metaboličke parametre, obzirom da njihova dugotrajnija primena može doprineti bržem razvoju potencijalnih komorbiditeta ovog kompleksnog sindroma.

O2.7 UTICAJ GOJAZNOSTI I NJENIH KOMORBIDITETA: INSULINSKA REZISTENCIJA, METABOLIČKI I OPSTRUKTIVNI „SLEEP“ APNEA SINDROM NA ANDROGENI STATUS U MUŠKARACA

M. Tančić-Gajić[1,2], M. Ivović[1,2], Lj.V. Marina[1,2], M. Vukčević[1,3], Z. Arizanović[2], A. Kendereški[1,2], S. Vujović[1,2]

[1]Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

[2]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

[3]Kliničko-bolnički centar „Zemun-Beograd“

Uvod i cilj: Dosadašnja istraživanja na animalnom i humanom modelu su nedvosmisleno pokazala da sa povećanjem indeksa telesne mase raste broj i težina komplikacija gojaznosti. U savremenoj naučnoj literaturi sve više pažnje se posvećuje endokrinom disbalansu i reproduktivnoj disfunkciji, ne samo gojaznih žena već i gojaznih muškaraca. Postavlja se pitanje da li pored negativnog uticaja gojaznosti na nivo androgena u gojaznih muškaraca postoji povezanost ili možda i dodatni negativni uticaj komorbiditeta gojaznosti, kao što su insulinska rezistencija, metabolički (MetS) i opstruktivni „sleep“apnea sindrom (OSAS) na nivo testosterona u gojaznih muškaraca. Cilj ove studije je bio ispitivanje povezanosti koncentracije serumskog slobodnog (FT) i ukupnog testosterona (T) sa antropometrijskim parametrima, insulinskom rezistencijom, MetS i OSAS-om u gojaznih muškaraca.

Metode: Sprovedena je prospektivna eksperimentalna studija na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS. U istraživanje je bilo uključeno 111 gojaznih muškaraca, TT 143.00±26.80kg, BMI 46.46±14.79kg/m2 i starosti 41.63±11.81godina. Na prijemu su mereni antropometrijski parametri i krvni pritisak, i uzimani su uzorci krvi za biohemijske (glikemija, albumin, lipidogram) i hormonske analize (FSH, LH, prolaktin, T, SHBG, estradiol, insulin). Svim ispitanicima je rađena polisomnografija na polisomnografu Stardust II Sleep Recorder, Alice 4 software (Philips Respironics, The Netherlands).

Rezultati: Utvrđena je značajna negativna povezanost TT, BMI i obima struka (OS) sa koncentracijom T i FT ($p<0.01$). Pokazana je i negativna korelacija MetS ($p<0.05$) i insulinske rezistencije ($p<0.05$) sa koncentracijom T i FT. Koncentracija T i FT je bila niža u pacijenata sa većim stepenom OSAS-a ($p<0.01$). Pokazali smo da se značajnost povezanosti, ne samo apneja hipopneja indeksa (AHI), nego i svih parametara OSAS-a, sa T i FT, održava i po uklanjanju uticaja stepena gojaznosti i starosti pacijenata ($p<0.05$).

Zaključak: Ova studija je pokazala da postoji negativna korelacija između androgenog statusa i gojaznosti kao i između androgenog statusa i komorbidita gojaznosti muškaraca, kao što su insulinska rezistencija, MetS i OSAS. OSAS je nezavisni prediktor koncentracije ukupnog i slobodnog testosterona u gojaznih muškaraca.

O2.8 GOJAZNOST I INFERTILITET KOD ŽENA - PRIKAZ SLUČAJEVA

D. Stamenković-Pejković
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Gojaznost ima značajan uticaj na različite aspekte zdravlja žena ukjučujući uticaj na reproduktivni sistem odnosno fertilitet. Prikazana su dva slučaja gojaznih žena sa sterilitetom kod kojih je pre svega redukcija u telesnoj težini dovela do spontane trudnoće sa dobrim ishodom. Gojaznost ima negativne efekte na fertilitet primarno preko uticaja na hipotalamo-pituitarnu-ovarijalnu osovinu (HPO osovina). Gojazne žene češće imaju hiperinsulinemiju koja dovodi do povećane ovarijalne produkcije androgena. Androgeni procesom aromatizacije prelaze u estrogene što dovodi do negativnog uticaja na produkciju gonadotropina preko HPO osovine. Gojaznost doprinosi nastanku insulinske rezistencije i pogoršava simptome PCOS zbog čega gojazne žene sa PCOS imaju češće lošiji PCOS fenotip. Masno tkivo predstavlja endokrini organ i tokom polsednjih godina disfunkcija masnog tkiva se povezuje sa infertilitetom preko efekata adipokina. Normalan nivo adipokina je kritičan za održavanje integriteta HPO osovine, regulaciju ovulacije, embrioimlantaciju i tok trudnoće. Većina negativnih efekata adipokina na reproduktivni sistem žene ostavaruje se preko uzrokovanja insulinske rezistencije. Rezultati studija pokazuju da prekomerno uhranjene i gojazne žene sa infertilitetom koje se izgubile u telesnoj težini imaju značajno veću šansu za koncepcijom u poređenju sa onima koje nisu izgubile u telesnoj težini. Čak i mali gubitak u telesnoj težini kod gojaznih žena sa anovulacijom rezultuje poboljšanjem ovulacije, stope koncepcije i ishoda trudnoće. I u slučaju naše dve prikazane gojazne žene nakon redukcije u telesnoj težini je došlo do spontanih trudnoća koje su prošle bez komplikacija. Gojazne i prekomerno uhranjene žene treba informisati o značaju redukcije telesne težine na fertilitet kao i na mogući uticaj gojaznosti na komplikacije tokom trudnoće.

Ključne reči: gojaznost, infertilitet, adipokini, insulinska rezistencija

O2.9 EHOKARDIOGRAFSKI I LABORATORIJSKI PARAMETRI KOD PACIJENTKINJA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH OVARIJUMA

K. Odanović[1], D. Ružičić[2], M. Mirković[2]
[1]Odeljenje endokrinologije, Opšta bolnica Valjevo
[2]Odeljenje kardiologije, Opšta bolnica Valjevo

Uvod i cilj: Sindrom policističnih ovarijuma (PCOS) praćen je prisustvom faktora rizika za kardiovaskularne bolesti kod pacijentkinja sa ovim sindromom. Prethodna istraživanja pokazala su da određeni klinički, laboratorijski i ehokardiografski parametri mogu biti povezani sa PCOS. Cilj ove studije bio je da se determinišu i uporede ehokardiografski (ejekciona frakcija (EF), prisustvo prolapsa mitralne valvule (MVP)) i laboratorijski profili pacijentkinja sa PCOS i zdravih kontrola.

Materijal i metode: Studija predstavlja studiju slučaja i kontrola koja je uključila 20 bolesnica sa PCOS i 20 zdravih kontrola. Studijske grupe bile su mečovane u odnosu na starost i indeks telesne mase. Standardni dvodimenzionalni i M-mod merenja, transmitralni protok, tkivni i Color Doppler mitralne i trikuspidne valvule registrovan je u ispitivanim grupama. Ejekciona frakcija merena je Simpsonovom metodom. Nivo glikemije, ukupni holesterol, trigliceridi, koncentracija hemoglobina mereni su standardnim laboratorijski metodama na biohemijskom autuanalizeru uz upotrebu originalnih kitova.

Rezultati: Bolesnice sa PCOS imale su češće registrovan prolaps mitralne valvule (10/20) u odnosu na zdrave kontrole (5/20), ali razlika nije dostigla nivo statističke značajnosti (p=0.095). Nije registrovana statistički značajna razlika među pacijenktinjama sa PCOS i kontrolne grupe u pogledu vrednosti ejekcione frakcije (U=163.5, Z=-1.110, p=0.267), dijastolnog krvnog pritiska (U=143.0, Z=-1.772, p=0.076). U PCOS grupi notirane su značajno vise vrednosti sistolnog krvnog pritiska (U=105.0, Z=-2.676, p=0.007), ukupnog holesterola 5.00mmol/l (4.90, 5.17) vs 4.60 (4.05, 5.0), (U=111.000, Z=-2.432, p=0.015) i više vrednosti hemoglobina 120.5g/l (118.1, 122.7) vs 117.5g/l (114.2,120.0), (U=111.000, Z=-2.432, p=0.015).

Zaključak: Nije notirana statistički značajna razlika u učestalosti prolapsa mitralne valvule među pacijentkinjama sa PCOS i zdravih kontrola. Pacijentkinje sa PCOS imaju vise vrednosti sistolnog krvnog pritiska i ukupnog holesterola koji predstavljaju nezavisne faktore rizika za neželjenje kardiovaskularne događaje.

O2.10 KRVNI PRITISAK UZ ESTROGEN, ANDROGEN I PROGESTERON U MENOPAUZI

M. Stojanović, S. Vujović, M. Ivović, M. Tančić, Lj. Marina, M. Miletić, M. Stojković, B. Beleslin Nedeljkovic, J. Ćirić, M. Žarković
Klinika za endokrinologiju dijabetes i bolesti metabolizma,
Klinički centar Srbije, Beograd

Afinitet progesterona za mineralokortikoidni receptor je oko pet puta veći od aldosterona i može umanjiti efekat zadržavanja soli estrogena, a samim tim i sniziti krvni pritisak. Cilj ove studije je bio da proceni efekat različitih kombinacija hormonske terapije na krvni pritisak, indeks telesne mase kod žena u menopauzi. Metode: Šezdeset šest žena starosti 50-60 godina bilo je prvo na terapiji estrogen / androgen, zatim bez hormonske terapije tokos tri meseca, a nakon toga na kombinovanoj terapiji estradiol / drospirenon (Angeliq, Schering). Schiller BR102 monitoring krvnog pritiska je korišćen za dobijanje vrednosti krvnog pritiska tokom 24h posle svakog terapijskog režima. Sve žene nisu menjale antihipertenzivnu terapiju tokom studije. Wilcoxon Signed Rank Test je korišćen za ispitivanje da li postoji statistički značajna razlika u vrednostima krvnog pritiska i indeksa telesne mase na različitom režimima hormonske terapije. Rezultati: Nije nadjena značajna statistička razlika u parametrima krvnog pritiska i indeksu telesne mase između tri različita režima hormonske terapije, ali su najniže vrednosti krvnog pritiska i indeksa telesne mase zabeležene tokom kombinovane terapije estradiolom i drospirenonom. Zaključak: Kombinovana terapija estradiola i drospirenona smanjuje zadržavanje soli i vode i na taj način smanjuje krvni pritisak i telesnu težinu kod žena u menopauzi.

O3.11 DA LI JE KLJUČ TERAPIJE REDUKCIJA TJELESNE TEŽINE I SPROVOĐENJE FIZIČKE AKTIVNOSTI U NAFLD/NASH-U?

V. Kalinić, S. Vujošević, T. Murtezić, S. Vučinić, J. Markić
OB Bar, KC Crna Gora

Gojaznost se dovodi u strogu korelaciju sa insulinskom rezistencijom u metaboličkom sindromu .

Masno tkivo nije samo organ za skladištenje masti, ono je ustvari aktivan endokrini organ i dio urođenog imunog sistema koji utiče na mnoge fiziološke i patološke mehanizme, kakvi su homeostaza glukoze, inflamacija, angiogeneza, ćelijska proliferacija i diferencijacija.

NAFLD kao hepatička forma metaboličkog sindroma uglavnom se javlja kod gojaznih osoba , a nedovoljan tretman takve jetre stvara uslove za progresiju kako samog NAFLD-a-ka cirozi , hepatocelularnom carcinomu tako i paralelno i do razvoja DM tip 2, kardiovaskularnih bolesti, kroz povećanje i perzistiranje insulinske rezistencije .

Cilj rada: Pokazati uticaj redukcione ishrane i fizičke aktivnosti na parametre funkcije jetrine ćelije i insulinsku senzitivnost

Metode rada:

- Uključuje dvije grupe ispitanika po 20 pacijenata (ukupno 40) sa kliničkim, laboratorijskim parametrima, UZ abdomena (jetre), patohistološkim nalazom za NASH (Nealkoholni steatohepatitis)
- Kod njih 20 ispitanika započeta je terapija redukcije telesne težine primenom pravilne ishrane i dozirane fizičke aktivnosti u trajanju od 12 nedelja, a druga grupa 20-tak je bez tretmana

Rezultati:

1. Vrijednosti BMI kod ispitanika sa NASH-om su smanjenje nakon tri mjeseca praćenja za 5.4%, gdje je postignuta statistička značajnost.
2. Prisutno je značajno smanjenje vrijednosti ALT, AST, GGT, nakon tri mjeseca kasnije kod ispitanika sa NASH-om. u grupi na redukcionoj dijeti (AST 55%; ALT za 94 %, GGT za 24%)
3. Parametri glikoregulacije glikemija našte nije se razlikovala, medjutim insulinemija kao i HOMA iR se su razlikovali, na početku i nakon tri mjeseca praćenja.
4. Kod grupe ispitanika na dijeti kao i u kontrolnoj grupi, OGTT je bio patološki a nakon tromjesečne terapije stastisticki nije bilo pomjena, medjutim anlaiza samog OGTT testa daje značaj vezi NASH-a i djabetesa,

Zaključak: Redukcija tjelesne mase predstavlja glavni terapijski pristup u liječenju NASH-a, a ona značajno dovodi do promjene u biohemijskim jetrinim nalazima , t.j. postiže se smanjenje stepena masne infiltracije jetre , a to vodi smanjenju insulinske rezistencije , kao osnovi neželjenih stanja i dogadjaja.

O3.12 MIKRONUTRIJENTI KOD GOJAZNIH OSOBA U SRBIJI

S. Soskić[1], M. Obradović[1], B. Ilinčić[3], V. Čabarkapa[3], E. Stokić[3,4], E.R. Isenović[1,2]
[1]Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke Vinča, Univerzitet u Beogradu, Beograd
[2]Stomatološki fakultet Pančevo, Privredna akademija Novi Sad
[3]Medicinski fakultet u Novom Sadu, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad
[4]Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Rad je koncipiran, dizajniran i urađen u Laboratoriji za radiobiologiju i molekularnu genetiku Instituta za nuklearne nauke Vinča u saradnji sa Kliničkim centrom Vojvodine i Medicinskim fakultetom u Novom Sadu.

Uvod: Povećana rezistencija na insulin zapažena u stanju gojaznosti može biti asocirana sa promenama u statusu mikronutrijenata (minerala i vitamina).

Cilj ove studije je bio da proceni nivoe mikronutrijenata u serumu gojaznih osoba, kao i njihovu potencijalnu asocijaciju sa rezistencijom na insulin.

Metode: Ispitivanu kontrolnu grupu činilo je 36 normalno uhranjenih osoba oba pola, dok je grupu pacijenata činila 31 gojazna osoba oba pola. Koncentracija 25(OH)D u serumu merena je metodom elektrohemiluminiscentnog imunoeseja (Elecsys 2010). Koncentracije Na^+, K^+, Ca^{2+} i Mg^{2+} (TMg) u serumu merene su fotometrijskom metodom (ADVIA 1800) sa ksilidil plavim metalohromskim indikatorom. Koncentracija Zn^{2+} u serumu je određivana atomskom apsorptivnom spektrofotometrijom.

Rezultati: Srednja vrednost koncentracije vitamina D u serumu gojaznih osoba bila je 26,12±2,45 što je značajno manje (57%; $p<0.001$) u poređenju sa koncentracijom kod normalno uhranjenih osoba (59,75±3,75). Srednja vrednost koncentracije Ca^{2+} u serumu gojaznih osoba bila je 2,29±0,07mmol/L što je značajno manje (7%; $p<0.01$) u poređenju sa koncentracijom kod normalno uhranjenih osoba (2,46±0,04 mmol/L). Srednja vrednost koncentracije Na^+ u serumu gojaznih osoba bila je 140,36±0,61 što se nije značajno razlikovalo u poređenju sa koncentracijom kod normalno uhranjenih osoba (140,21±0,35). Srednja vrednost koncentracije K^+ u serumu gojaznih osoba bila je 4,21±0,08 što se nije razlikovalo u poređenju sa koncentracijom kod normalno uhranjenih osoba (4,32±0,05). Srednja vrednost koncentracije Mg^{2+} u serumu gojaznih osoba bila je 0,85±0,01 mmol/L što je značajno manje (4.5%; $p<0.01$) u poređenju sa koncentracijom kod normalno uhranjenih osoba (0,89±0,01 mmol/L). Srednja vrednost koncentracije Zn^{2+} u serumu gojaznih osoba bila je 16,25±0,81 µmol/L što je značajno manje (37%; $p<0.01$) u poređenju sa koncentracijom kod normalno uhranjenih osoba (25,88±2,93 µmol/L). Nisu dobijene korelacije između koncentracija mikronutrijenata sa HOMA-IR i insulinom u serumu gojaznih osoba.

Zaključak: Gojazne osobe su imale značajno nižu koncentraciju mikronutrijenata u odnosu na normalno uhranjene osobe koja nije bila u korelaciji sa rezistencijom na insulin iako ona postoji kod gojaznih, verovatno usled malog broja uzoraka.

O3.13 UTICAJ IL-6, TNF-A I HS-CRP NA INSULINSKU SENZITIVNOST KOD BOLESNIKA POSLE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE ILI OTVORENE OPERACIJE KILE

D. Micić[1,2], S. Mijatović[1,2], V. Arsenijević[1,2], B. Oluić[1,2], K. Doklestić[1,2], M. Milenović[2,5], N.M. Lalić[2,3], V. Đukić[1,2], D. Micić[2], S. Polovina[3,4]

[1]Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar, Klinički centar Srbije
[2]Mediniski fakultet, Univerzitet u Beogradu
[3]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
[4]Farmaceutski fakultet, Novi Sad
[5]Centar za Anesteziologiju, Ugentni centar, Klinički centar Srbije

Uvod: Cilj ove studije je bio ispitivanje uticaja sistemskih nivoa IL-6, TNF-α i hs-CRP na insulinsku senzitivnost tokom postoperativnog praćenja kod bolesnika sa laparoskopskom holecistektomijom (LH) ili otvorenom operacijom kile (OOK).

Metode: 65 bolesnika je ispitivano: posle laparoskopske holecistektomije (Grupa LH; n=40) ili otvorene operacije kile (Grupa OOK; n=25). Glukoza, insulin, hs-CRP, IL-6 i TNF-α su određivani 0 dana (pre operacije) i 1, 3 i 7 dana (posle operacije).

Rezultati: Nije bilo razlike u početnim vrednostima izmedju LH i OOK grupe za starost, BMI, glukozu, insulin, hs- CRP, IL-6 i TNF-α u danu 0. hs- CRP se značajno povećao u danima 1, 3 i 7 vs. dan 0 ($p<0.0005$), bez razlike među grupama ($p=0.561$). IL-6 se značajno povećao 1i 3 dana u odnosu na 0 dan ($p<0.0005$). IL-6 je bio veći prvog dana u OOK grupi ($p=0.044$). Nije bilo razlike u TNF-a između grupa ($p=0.056$). HOMA-IR se značajno povećala u grupi OHR u poređenju sa LH grupom prvog postoperativnog dana ($p=0.045$). U OOK grupi postojala je prvog dana pozitivna korelacija između hs-CRP i HOMA-IR ($r=0,46$;$p=0,025$) i između IL-6 i HOMA-IR ($r=0,44$;$p=0,030$).

Zaključak: Značajno veća HOMA-IR je nađena u OOK grupi u poređenju sa LH grupom. Pozitivna korelacija između hs-CRP i IL-6 sa HOMA-IR u OOK grupi prvog postoperativnog dana ukazuje na mogući uticaj ovih medijatora na oštećenje insulinske senzitivnosti.

Ključne reči: HOMA-IR; hs-CRP; IL-6; laparoskopska holecistektomija; rekonstrukcija kile; TNF-a

O3.14 ANALIZA POVEZANOSTI ISHEMIJSKE BOLESTI SRCA I PRISUSTVA MIKROALBUMINURIJE KOD ASIMPTOMATSKIH PACIJENATA SA TIPOM 2 DIJABETESA

G. Malešević[1], A. Grbić[1], B. Carić[1], V. Soldat-Stanković[1], I. Risović[1], B. Vuković[1], M. Brkić[2], S. Popović-Pejičić[1]

[1]Odjeljenje endokrinologije sa opštom internom medicinom, Univerzitetsko klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

[2]Zdravstvena ustanova Talmma Medic, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Uvod: Oboljeli od dijabetes melitusa tip 2 (T2DM) kod kojih je prisutna mikroalbuminurija (McA) imaju četiri puta veći rizik od iznenadne smrti uzrokovane kardiovaskularnom bolešću (KVB). Smatra se da će oko 50% bolesnika sa perzistentnom McA umrijeti od KVB prije nego od hronične bubrežne insuficijencije.

Cilj rada je bio da se dokaže povezanost prisustva McA i ishemijske bolesti srca (IBS) kod oboljelih od T2DM, bez predhodne istorije KVB.

Metode rada: Istraživanje je obuhvatilo 62 ispitanika oboljela od T2DM, bez predhodne istorije o prisutnosti kardiovaskularnih oboljenja, dobi 40-70 godina starosti. Ispitanici su na osnovu prisutnosti McA podjeljeni u dvije grupe: prvu grupu su činili 31 ispitanik sa McA, a drugu 31 ispitanik sa normoalbuminurijom. Prisustvo IBS kod ispitanika procjenjivali smo ergometrijskim testiranjem, te smo dobijene rezultate uporedili sa obe grupe.

Rezultati: Pacijenti sa prisutnom McA bili su stariji i sa dužim trajanjem dijabetesa u odnosu na pacijente sa normoalbuminurijom ($p<0,05$). Vrijednosti HbA1c bile su statistički značajno veće kod pacijenata sa McA u odnosu na kontrolnu grupu ($p<0.05$). Rezultati ergometrijskog testiranja pokazali su da je prisustvo IBS bilo statistički značajno veće u grupi ispitanika sa McA u odnosu na grupu ispitanika sa normoalbuminurijom ($p<0,001$).

Zaključak: Kod oboljelih od T2DM povećana je incidenca KVB. Rano identifikovanje faktora rizika za nastanak KVB kod osoba sa T2DM, omogućava pravovremenu primjenu adekvatne terapije te smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.

Ključne riječi: dijabetes melitus, mikroalbuminurija, kardiovaskularna oboljenja

O3.15 METABOLIČKI PROFIL BOLESNIKA SA HRONIČNOM OPSTRUKTIVNOM BOLEŠĆU PLUĆA

T. Vujić, S. Cvetković, N. Trboljevac, Lj. Popović, Lj. Nagorni Obradović
Klinika za pulmologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Uvod i cilj: Metabolički poremećaji su česti kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća (HOBP). Cilj rada je da se ispita metabolički profil bolesnika sa HOBP.

Metode: studija preseka je obuhvatila 90 bolesnika sa stabilnom HOBP. Kod svih bolesnika su učinjene sledeće procedure: laboratorijske analize (glikemija našte, lipidogram), merenje obima struka i krvnog pritiska, kao i spirometrija. Metabolički sindrom (MetS) je dijagnostikovan primenom IDF (International Diabetes Federation) kriterijuma, a klasifikacija HOBP je učinjena po GOLD-u (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Zabeleženi su podaci o komorbiditetu: kardiovaskularnom i dijabetesu.

Rezultati: Ispitano je 90 bolesnika sa HOBP, prosečne starosti 63,8 godina, među kojima je 61% muškaraca. MetS je registrovan kod 37,7 % bolesnika. Učestalost MetS po GOLD 1,2,3,4 stadijumima iznosi 32,6%, 49,6%, 30,8%, 23,4% redom. Niža učestalost MetS u višim GOLD stadijumima (GOLD 3 i 4) se može objasniti gubitkom telesne mase što se često viđa kod bolesnika sa uznapredovalom HOBP. Hiperholesterolemija (holesterol ≥5,2 mmol/L) je registrovana kod 38,8%, a hipertrigliceridemija (trigliceridi ≥1,7 mmol/L) kod 17,9% bolesnika. Ranije dijagnostikovan dijabetes je imalo 15,1 %, a koronarnu arterijsku bolest 19,9% ispitanika.

Zaključak: HOBP je bolest sa povišenim kardiometaboličkim rizikom. Od velikog značaja je skrining bolesnika sa HOBP za prisustvo MetS, a prevencija i kontrola komponenata MetS smanjuje oboljevanje i umiranje od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tip 2 kod bolesnika sa HOBP.

O3.16 NOĆNE HIPOGLIKEMIJE OTKRIVENE KONTINUIRANIM GLUKOZNIM MONITORINGOM KOD PACIJENTKINJE SA TIPOM 1 DIJABETESA (PRIKAZ SLUČAJA)

V. Ćirić, M. Pešić, S. Antić, S. Radenković, D. Radojković
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Niš, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod i cilj: Kontinuirani glukozni monitoring (CGM) predstavlja savremenu dijagnostičku metodu koja preciznim i čestim merenjem nivoa glukoze u intersticijalnoj tečnosti (na 1-5 min) u dužem vremenskom periodu pruža mogućnost sagledavanja glikemijske varijabilnosti (hiper i hipoglikemija). Hipoglikemije su česte komplikacije lečenja tipa 1 dijabetesa, predstavljaju barijeru postizanju optimalne glikoregulacije, mogu biti udružene sa povećanim kardiovaskularnim rizikom, negativnim emocionalnim posledicama i lošim kvalitetom života.Cilj rada je prikazivanje mogućnosti CGM u otkrivanju hipoglikemija.

Metod: U radu prikazujemo pacijentkinju T.G, staru 23 godine koja boluje od DM tip 1 11 godina unazad, na terapiji insulinskom pumpom 2 godine unazad, sa zadovoljavajućim rezultatom HbA1c 5.9%. Kod pacijentkinje je sproveden profesionalni (blinded) CGM uz pomoć uređaja iPro-2 (Medtronic) u trajanju od 6 dana, pri čemu je pacijentkinja vršila svakodnevnu kontrolu glikemije (najmanje 4 puta, kao i nakon simptoma hipoglikemija) i vodila dnevnik obroka, aktivnosti i terapije . Zadat je željeni opseg glikemija 3,9- 10mmol/l.

Rezultat: Izračunato vreme provedeno u željenom opsegu glikemije (Time in Range) iznosi 65%. Tokom trajanja CGM-a zabeležene su svakodnevna odstupanja glikemije izvan željenog opsega, pri čemu je bilo 6 hiperglikemijskih i 10 hipoglikemijskih epizoda, ukupno trajanje hiperglikemija iznosi 11%, a hipoglikemija 24% praćenog vremena. Analizom hipoglikemija otkrivamo da su registrovane 4 dnevne hipoglikemije (2 simptomatske i 2 asimptomatske) i 6 noćnih hipoglikemija (1 simptomatska i 5 asimptomatskih). Od navedenih hipoglikemija kod čak 7 glikemije su bile niže od 3,0 mmol/l (3 dnevne i4 noćne). Osim činjenice da su hipoglikemije bile uglavnom asimptomatske, zabrinjava i trajanje pojedinih noćnih hipoglikemija (najduža noćna asimptomatska hipoglikemija je trajala 8 sati).Nakon analize podataka sa CGM korigovana insulinska terapija (nivoi bazalnog insulina na insulinskoj pumpi),pacijentkinja reedukovana o kalkulaciji bolusa insulina i savetovano sprovođenje CGM za 3-6 meseci.

Zaključak: Navedeni prikaz slučaja potvrđuje značaj sprovođenja CGM kod pacijenata sa tipom 1 dijabetesa i pokazuje da CGM prevazilazi ograničenja tradicionalnih metoda za procenu glikoregulacije- HbA1c i samokontrole glikemije (SMBG) u otkrivanju i proceni hipoglikemijskih epizoda.

O4.17 ADAPTACIJA STRESNOG ODGOVORA NA PONAVLJANI FIZIČKI STRES KOD PROFESIONALNIH SPORTISTA

B. Popović[1], D. Popović[2], Đ. Macut[1], I. Božić-Antić[1], T. Bogavac[1], D. Ilić[1], T. Isailović[1], V. Elezović Kovačević[1], S. Ognjanović[1], S. Damjanović[1]

[1]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

[2]Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije

Uvod i cilj: Trening profesionalnih sportista predstavlja specifičnu formu stresa koji je fizički, dobrovoljan i kontrolisan, ali visokog intenziteta i dugotrajan. Kao i kod drugih formi stresa, aktivacija hipotalamo-hipofizno-nadbubrežne osovine (HHN) je deo stresnog odogovora tokom fizičke aktivnosti, međutim načini adaptacije profesionalnih sportista na ponavljanu stimulaciju još uvek nisu u potpunosti definisani. Cilj naše studije je bio da analiziramo diferencijalni odgovor HHN osovine u zavisnosti od utreniranosti.

Metode: Studijsku grupu su činile 3 grupe profesionalnih sportista muškog pola (ukupno 55) ispitivanih u periodu priprema za takmičenje: 1) 21 vaterpolista, 2) 15 rvača, 3) 19 odbojkaša. Kao kontrolne grupe su ispitani sedentarni ispitanici upareni prema godinama: 1) 20 osoba muškog pola koji nisu bili izloženi vidljivom stresu (KN), 2) 21 osoba muškog pola izložena psihičkom stresu (studenti tokom ispitnog roka – KS). Svim ispitanicima je vađena krv za određivanje kortizola i ACTH tokom ergospirometrijskog testa i to u 4 vremena (mirovanje, početak testa, maksimalno opterećenje i 3. minut oporavka). Paralelno je praćena potrošnja kiseonika (VO_2) i merena srčana frekvenca (f). Statistička analiza je rađena korišćenjem SPSS softvera.

Rezultati: Sportisti su imali značajno više vrednosti kortizola u odnosu na KN u svim tačkama testa osim tokom oporavka, ali su se dve grupe značajno razlikovale u načinu odgovora: KN su imale naglašeniji odgovor tokom opterećenja ($p=0.034$), sa vrednostima koje su nastavile da rastu tokom oporavka, dok su se smanjivale kod sportista ($p=0.035$). Grupa KS je u odnosu na sportiste imala atenuisaniji odgovor kortizola tokom opterećenja ($p=0.023$). Nasuprot kortizolu, sportisti se u odgovoru ACTH nisu razlikovali ni u odnosu na KN, ni u odnosu na KS ($p>0.05$). Sportisti su u odnosu na KN imali značajno veću VO_2 u svim tačkama testa osim u anticipaciji ($p<0.05$), a nisu se razlikovali u odnosu na KS ($p>0.05$) sem u maksimalnom naporu ($p<0.05$). Vrednosti kortizola su značajno korelisale sa f na početku testa, koja je bila i značajan prediktor odgovora kortizola u testu.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju da profesionalno bavljenje sportom dovodi do specifične adapatacije HHN osovine na ponavljanu izloženost fizičkom stresu. Pored neuroendokrine, prisutna je i metabolička adaptacija, pri čemu su one po svemu sudeći nezavisne.

O4.18 UTICAJ *BCL*I I N363S POLIMORFIZMA GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA NA PARAMETRE METABOLIČKOG SINDROMA I TELESNI SASTAV PACIJENATA SA ADRENALNIM INCIDENTALOMOM

S. Ognjanović[1], Đ. Macut[1], J. Antić[1], V. Elezović Kovačević[1], T. Isailović[1], I. Božić-Antić[1], T. Bogavac[1], B. Popović[1], D. Ilić[1], S. Damjanović[1]
[1]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Srbije, Beograd

Uvod i cilj: Polimorfizmi gena za glukokortikoidni receptor (GR) uslovljavaju različitu osetljivost hipotalamo-hipofizne adrenalne (HHA) osovine i perifernih tkiva na glukokortikoide. Cilj rada je bio da se ispita uticaj *Bcl*I i N363S polimorfizma GR na osetljivost HHA osovine, metaboličke parametre i telesni sastav žena sa adrenalnim incidentalomima (AI).

Metode: Analizirali smo 106 žena sa AI. Antropometrijski parametri su mereni *dual-energy X-ray absorptiometry* metodom. Supresibilnost HHA osovine je procenjivana na osnovu deksametazon supresivnih testova (DST). Metabolički parametri su obuhvatili lipidni status, test oralnog opterećenja glukozom (OGTT), a insulinska rezistencija je računata na osnovu *homeostasis model assessment* (HOMA-IR) indeksa. DNK je dobijena iz leukocita periferne krvi. Prisustvo polimorfizama je detektovano metodama PCR, RFLP i sekvenciranjem DNK.

Rezultati: Nosioci dužeg C alela *Bcl*I polimorfizma imaju značajno manju supresiju serumskog kortizola nakon DST sa 0.5mg (126.4±111.4 *vs* 80.9±75.7nmol/l,p=0.026). Serumski kortizol nakon dvodnevnog niskodoznog DST negativno korelira sa apendikularnom mišićnom masom (AMM) (rho=0.023, p=0.004). Prisustvo *Bcl*I polimorfizma negativno korelira sa nastankom tipa 2 dijabetesa (DM2) (rho=-0.219,p=0.034), sa ukupnom mišićnom masom (rho=-0.232,p=0.037), AMM (rho=-0.319,p=0.004), a pozitivno sa subkutanim masnim tkivom na nogama (rho=0.221,p=0.047). Nosioci polimorfizma imaju značajno nižu glikemiju našte (4.5±0.6 *vs* 4.8±0.8,p=0.046) i u 120min OGTT (5.4±1.5 *vs* 6.7±2.6,p=0.010) i nižu prevalenciju DM2 (9.1% *vs* 26%,p=0.034). Iako je prevalencija metaboličkog sindroma (MetS) niža, nije dostignuta statistička značajnost (45.5% *vs* 60.0%,p=0.158). Nosioci N363S polimorfizma GR u odnosu na *wild type* imaju veći indeks telesne mase (ITT) (37.3±4.7 *vs* 28.4±6.1), duže trajanje hipertenzije (18.0±15.7 *vs* 6.1±7.6), viši sistolni (176.7±37.8 *vs* 136.2±23.7) i dijastolni krvni pritisak (100.0±13.2 *vs* 84.2±13.8). Uočena je pozitivna korelacija N363S polimorfizma sa ITM (rho=0.235,p=0.023), DM2 (rho=0.386,p<0.001), abdominalnim masnim tkivom (rho=0.238,p=0.032), indeksom masne mase (rho=0.255,p=0.021) i pozitivna korelacija indeksa nemasne mase sa hipertenzijom (rho=0.367,p<0.001), DM2 (rho=0.249,p=0.018) i MetS (rho=0.469,p<0.001).

Zaključak: Kod žena sa adrenalnim incidentalomima uočena je tkivno specifična razlika u glukokortikoidnoj senzitivnosti u kojoj polimorfizmi gena za GR mogu imati protektivnu ili vulnerabilnu ulogu. Nosioci dužeg C alela *Bcl*I polimorfizma imaju relativnu glukokortikoidnu rezistenciju na nivou HHA osovine i perifernih tkiva, dok heterozigoti za N363S polimorfizam imaju povećanu senzitivnost GR na nivou perifernih tkiva.

O4.19 NON-CLASSIC CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA AND TREATMENT IN PREGNANCY – DILEMMAS

Z. Gluvic, M. Lackovic, V. Samardzic, J. Tica Jevtic, M. Vujovic, V. Popovic-Radinovic, B. Mitrovic[1], M. Popin-Taric, A. Vasic-Vlaisavljevic[2], M. Tancic-Gajic, M. Stojanovic[3], V. Mladenovic[4], E.R. Isenovic[5]

[1]Dept. of Endocrinology and Diabetes, Zemun Clinical Hospital, School of Medicine, Belgrade

[2]Dept. of Geriatrics, Zemun Clinical Hospital, School of Medicine, Belgrade

[3]Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolism Disorders, Clinical Centre of Serbia, School of Medicine, Belgrade

[4]Clinic for Endocrinology, Clinical Centre Kragujevac, School of Medicine, Kragujevac

[5]Lab. for radiobiology and molecular endocrinology, Institute for Nuclear Science Vinca, University of Belgrade

Abstract. Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a rare autosomal recessive disorder with mutations in genes involved in cortisol and aldosterone production. Females suffered from NC-CAH have had increased infertility rates and are more susceptible to miscarriage in the cases of pregnancy. The treatment of CAH in pregnancy is still debatable, but in general, it is advocated to switch dexamethasone (DMT) to hydrocortisone (HC) or prednisone/lone.

We present 22 years old pregnant female (7WG), who is currently under DMT treatment began since almost 7 years for NC-CAH (0.25mg/5 working days, 0.5mg/ weekdays) diagnosed during the evaluation of secondary amenorrhea. She did not carry out any advised genetic counseling. At presentation, she is normotensive, FGL<16, BMI=19.5kg/m^2, with no clinical signs of Cushing syndrome. Previous and current results are shown in Table 1.

Analysis	2016.	2017.	2018. (7WG)
Potassium (K) [mmol/l]	4.5	4.6	3.9
Sodium (Na) [mmol/l]	136 (↓)	137	135 (↓)
Glycaemia (Gly) [mmol/l]		4.9	4.5
Testosterone [nmol/L]	2.1	1.2	2.48
17-OHP [mcg/L)	15.7 (↑)	5.0 (↑)	12.7 (↑)
ACTH [pg/ml]			11.9
TSH [mIU/ml]			0.85
Curr. DMT dose	0.25mcg	0.25mcg/5d, 0.5mcg/2d	0.25mcg/5d, 0.5mcg/2d
Recomm. DMT/HC dose	0.25mcg/5d, 0.5mcg/2d	0.25mcg/5d, 0.5mcg/2d	HC: 15+05+0mg

WG- Week of gestation; 17-OHP- 17-hydroxyprogesterone; ACTH- Adrenocorticotropic hormone; TSH- Thyroid Stimulating Hormone; DMT- Dexamethasone; HC- Hydrocortisone

Discussion. Seven days after first visit, an endocrinologist makes informative talk with patient and her mother about NC-CAH and pregnancy, drugs and associated risks. Current Endocrine Society Clinical Practice Guideline for CAH treatment does not recommend prenatal-specific treatment protocols, but suggest the use of protocols approved by Institutional Review Boards at Centers with experience in CAH treatment (1, 2, 3).

Conclusion. In women with C-CAH who are planning pregnancy, a close relationship between endocrinologist, reproductive gynecologist and molecular biologist is of great interest. Prenatal management with DMT is advocated only for the purpose to ameliorate or cease genital virilization of affected female fetus and to reduce the need for genital reconstructive surgery (DMT commenced <10WG, 20mcg/kg of maternal body weight/tid). If the prenatal testing or chorionic villous biopsies confirmed male gender fetus, discontinue the treatment.

It is still debatable whether female with NC-CAH should be treated prenatally with DMT because of low estimated risk of conceiving an infant with C-CAH (1:1000)(Oxford). Anyhow, 17-OH progesterone should be measured to all these newborns. If it is advised, HC is the treatment of choice for NC-CAH in pregnancy, as it reduces the miscarriage rates and, opposite to DMT, does not cross the placenta.

References.

1. CAH due to steroid 21-OHase deficiency: an ESE Clinical practice guideline. JCEM 2010; 95: 4133-60.
2. CAH due to 21-OHase deficiency-management in adults. Pol J Endocrinol 2010; 61: 142-55.
3. Management of pregnancy in patient with NC-CAH. AACE Clinical Case Rep. 2018; 4(2): e163.
4. CAH in adults. OHEA. 2nd Ed., 2009. p. 302-12.

O4.20 PREOPERATIVNA I INTERAOPERATIVNA DETEKCIJA PARATIREOIDNIH ŽLEZDA METODAMA NUKLEARNE MEDICINE

N. Kozarević, A. Afgan, D. Šobić-Šaranović, V. Artiko

Scintigrafija paratireoidnih zlezda (PTZ) uvedena je zbog nemogucnosti anatomskih imidzing tehnika da u odredjenom broju bolesnika lokalizuju PTZ. Na zalost jos uvek nema radiofarmaka koji bi se selektivno vezao za PTZ, a jos veci problem pricinjava blizina tireoideje.

U našem Centru od 2003 godine do danas uradjeno je preko 6500 scintigrafija paratireoidnih žlezda, koristeći intraoperativnu sondu učestvovali smo na 29 operacija i imali pet pedijatrijskih pacijenata.

Subtrakcioni sken Talijum 201-99mTehnecijum nije davao optimalne rezultate a I izlaganje zracenju je veliko. MIBI uvode Coakly I saradnici 1989. Godine. Lokalizovanje MIBI-a u PTZ zasniva se na kombinaciji krvnog protoka, velicine zlezde I aktivnosti mitohondrija, slicno kao I u tkivu stitaste zlezde. Medjutim, ove dve zlezde razlikuju se po ispiranju (washout-u) koji je brzi iz tireoideje nego iz PTZ, omogucavajuci prikazivanje PTZ na kasnim scintigramima. Dodatno snimanje SPECT-om znacajno poboljsava preoperativnu lokalizaciju I maping ektopicnih retroezofagealnih I medijastinalnih PTZ I adenoma prilikom izvodjenja minimalno invazivne hirurgije sto podrazumeva intraoperativnu primenu gama scintialcione sonde (gama guided surgery)

Kod sumnje na hiperparatireoidizam (HPT) pre scintigrafije odredi se koncentracija ukupnog kalcijuma, jonizovanog kalcijuma, fosfata I koncentracija PTH. Pored laboratorijskih analiza mora se uraditi i ultra zvuk tireoidne zlezde.

Primarni HPT je stanje koje se karakterise povecanom sekrecijom PTH. U 80-85% PHPT je uzrokovan pojavom jednog ili vise adenoma, a u 15-20% slucajeva paratireiodnom hiperplazijom. Sekundarni HPT se javlja kod hronicne bubrezne insuficijencije gde se zadrzavaju fosfati koji dovode do hipokalcemije a ona stimulise sekreciju PTH. Tercijerni HPT prati neke slucajeve sa sekundarnim HPT kada biohemijske abnormalnosti opstaju I pored uspesne renalne transplantacije. U tom slucaju dolazi do funkcionalne autonomije jedne ili vise PTZ. Perzistentni HPT desava se u 5-10% bolesnika koji su operisani od PHPT ili imaju MEN.

Ultra zvuk je prva dijagnosticka imaging metoda za lokalizaciju adenoma (senzitivnost 65-85%) kod hiperplazije 30% , a kod bolesnika koji su prethodno operisani senzitivnost je oko 40%.

CT sa kontrastom ima senzitivnost 46-87%, pouzdan je kod ektopicnih adenoma u medijastinumu, ali ne za ektopicne lezije u donjem delu vrata, lezijama blizu tireoideje ili u samoj tireoideji. Prethodna hirurgija smanjuje senzitivnost zbog metalnih klipsova.

Kada se kombinuje sa scintigrafijom senzitivnost UZ se od 85% povecava na 95%. Scintigrafija povecava pouzdanost CT-a kod ektopicnih lezija u donjem delu vrata ili samoj tireoideji.

Razvili smo veoma preciznu metodu detekcije hiperaktivnih PTZ, mislim da smo u stanju da scintigrafski detektujemo i pratimo efekat terapije.

O4.21 MINERALNO-KOŠTANI POREMEĆAJ U HRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI: KALCIJUM UNUTAR OSOVINE KOST-KRVNI SUD

S. Popović-Pejičić[1,2], A. Figurek[2]
[1]Univerzitetski klinički centar Republike Srpske
[2]Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Uvod i cilj: Složena patofiziologija mineralno-koštanog poremećaja u hroničnoj bubrežnoj bolesti (HBB) započinje veoma rano, kada se kalcijum i fosfor umjesto u kost odlažu u zidove krvnih sudova i srčanih zalisaka, doprinoseći povišenom kardiovaskularnom (KV) riziku ovih pacijenata. Dodatnu otežavajuću okolnost predstavlja razvoj sekundarnog hiperparatireoidizma, koji osim povećanom KV riziku, doprinosi i povećanju rizika od koštanih fraktura. U ovom začaranom krugu jedan od najvećih terapijskih izazova predstavlja regulacija serumskog nivoa kalcijuma, imajući u vidu da supstitucija kalcijuma uz neophodni vitamin D dovodi do povećanja produkta serumskog kalcijuma i fosfata (CaxP), koji doprinosi razvoju vaskularnih kalcifikacija i KV rizika.

Cilj rada je ustanoviti serumske vrijednosti kalcijuma kod pacijenata sa HBB u odnosu na stadijum bolesti i ispitati povezanost sa ostalim parametrima mineralno-koštanog poremećaja i debljinom karotidnog intima-medija zadebljanja (*intima media thickness,* IMT), kao pokazatelja ranog procesa ateroskleroze.

Metode: Ispitivanje je sprovedeno po modelu studije presjeka. Uključeno je 88 pacijenata sa svim stadijumima HBB. Pacijenti su svrstani u stadijume u odnosu na procijenjenu jačinu glomerulske filtracije (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) prema MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Formula) formuli. Debljina karotidnog IMT je mjerena prema preporukama Manhajmskog konsenzusa 2004-2006. godine.

Rezultati: U ispitivanoj populaciji je bilo 56% žena, sa srednjom vrijednošću životne dobi 63 godine. Srednja vrijednost kalcijuma je bila 2,35±0,21 mmol/l i ostala je u referentnim vrijednostima u svim stadijumima HBB, dok je srednja vrijednost IMT bila 1,10±0,20 mm sa patološkim vrijednostima već od stadijuma 2 HBB. Vrijednosti CaxP su pozitivno korelirale sa vrijednostima serumskog kreatinina ($r=0,65$, $p<0,001$). Patološke vrijednosti paratireoidnog hormona (PTH) su registrovane od stradijuma 3 HBB i pozitivno su korelirale sa CaxP ($r=0,46$, $p<0,001$). Pacijenti sa vrijednostima PTH >600 ng/l su imali značajno više vrijednosti serumskog kalcijuma, fosfata, CaxP i IMT. Debljina IMT je pozitivno korelirala sa CaxP ($r=0,25$, $p<0,5$), PTH ($r=0,24$, $p<0,5$) i kreatininom ($r=0,28$, $p<0,01$).

Zaključak: Uznapredovala HBB je praćena povećanjem proizvoda kalcijuma i fosfata uz razvoj procesa ateroskleroze, zbog čega je pažljiv monitoring mineralnog statusa od velikog značaja za ishod ovih pacijenata. Otežana korekcija mineralnog statusa bila bi osnov za razmatranje biopsije kosti i korigovanje terapijskog pristupa ovom složenom patofiziološkom mehanizmu.

O4.22 ACTH ZAVISNI KUŠINGOV SINDROM, BILATERALNA ADRENALNA HIPERPLAZIJA I MUTACIJA U ARMC5 GENU-PRIKAZ SLUČAJA

V. Elezović Kovačević, Đ. Macut, J. Antić, S. Ognjanović, T. Isailović, B. Popović, I. Božić-Antić, T. Bogavac, D. Ilić, S. Damjanović
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,
Klinički Centar Srbije

Primarna bilateralna makronodularna hiperplazija (PBMAH) se karakteriše pojavom multiplih benignih nodusa bilateralno u adrenalnom korteksu i smatra se retkim uzrokom endogenog Kušingovog sindroma. Najčešća germinativna mutacija kod ovih pacijenata je u ARMC5 genu. Njegova uloga nije u potpunosti razjašnjena, pretpostavlja se da se radi o tumor supresorskom genu.

Pacijentkinja stara 36 godina prezentovala se simptomima i znacima hiperkorticizma, nakon čega je potvrđen ACTH zavisni Kušingov sindrom. Magnetna rezonanca (MR) selarne regije je pokazala hipointenznu leziju (12mm) u desnoj polovini hipofize. Istovremeno je uradjen i MR abdomena kojim se konstatuje bilateralna adrenalna hiperplazija. Ubrzo potom je usledila transfenoidalna operacija, a PH nalaz potvrdjuje ACTH sekretujući adenom hipofize sa pozitivnim Krukovim telašcima. Genetski skrining je bio negativan za MEN 1 i AIP gen, a pronadjena je germinativna mutacija u ARMC5 genu. Genetskom analizom tumorskog tkiva potvrdjen je gubitak heterozigotnosti. Kod bolesnice je nastavljeno dalje redovno praćenje. Šest meseci po operaciji konstatuje se hiperkorticizam i MR pregledom tumorski ostatak (6mm). MR abdomena je bio bez promena. Dalje lečenje nastavljeno je primenom streotaksičnog zračenja. U daljem toku održava se tumorski rest; u funkcionalnim ispitivanjuma postoji odsustvo supresije u prekonoćnom deksametazonskom testu uz visoko normalne vrednosti ACTH.

Prikazali smo pacijentkinju sa ACTH zavisnim Kušingovim sindromom, bilateralnom adrenalnom hiperplazijom, ARMC5 germinativnom mutacijom, perzistentnim hiperkorticizmom i neadekvatnom sekrecijom ACTH koja je najverovatnije posledica Kušingove bolesti. S obzirom na opisanu mutaciju moguće je da adrenalna hiperplazija doprinosi hiperkorticizmu. Do sada je poznato da je ARMC 5 mutacija odgovorna samo za PBMAH. Skorije studije su ukazale na izoforme ARMC5 u različitim endokrinim tkivima te se spekuliše o ulozi ARMC5 u multi-tumorskom sindromu.

O5.23 DEJSTVA LIRAGLUTIDA NA KARDIOVASKULARNE DOGAĐAJE KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 2 I POLIVASKULARNOM BOLEŠĆU: REZULTATI IZ ISPITIVANJA LEADER

E. Čikić[1], B. Zinman[2], S. Verma[3], D.L. Bhatt[4], S.C. Bain[5], J. Mann[6], M.A. Nauck[7], R.E. Pratley[8], M.M. Michelsen[9], T.M. Fries[9], S. Rasmussen[9], L.A. Leiter[2]
[1]Klinički Centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora
[2]Istraživački institut Lunenfeld Tanenbaum, Bolnica Mount Sinai, Univerzitet u Torontu, Toronto, Ontario, Kanada
[3]Bolnica Svetog Majkla i Univerzitet u Torontu, Toronto, Ontario, Kanada
[4]Centar za kardiologiju i vaskularnu hirurgiju bolnice Brigham and Women's Hospital i Medicinski fakultet Harvard, Boston, Masačusets, SAD
[5]Institut za bionauke, Univerzitet u Svonziju, Svonzi, Velika Britanija
[6]Univerzitet Fridrih Aleksander u Erlangenu, Erlangen, Nemačka
[7]Centar za dijabetes Bochum-Hattingen, Bolnica Svetog Jozefa (Rur-Univerzitet Bohum), Bohum, Nemačka
[8]Institut za istraživanja bolnice na Floridi, Orlando, Florida, SAD
[9]Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska

Ciljevi Polivaskularna bolest može da predvidi kardiovaskularne (CV) događaje. U studiji LEADER, liraglutid je značajno smanjio glavne kardiovaskularne događaje (MACE) u poređenju sa placebom. U *post hoc* analizi, procenjivali smo kardiovaskularne ishode po istoriji ili jednoj polivaskularnoj bolesti na početku.

Materijal i metode U studiji LEADER, 9340 pacijenata sa dijabetesom tipa 2 (T2D) i visokim CV rizikom bilo je randomizovano 1:1 za liraglutid u poređenju sa placebom, oba kao dodatak standardnoj nezi (medijana praćenja = 3,8 godina). Primarni ishod (MACE) bio je pojava kardiovaskularne smrti, nefatalnog infarkta miokarda ili nefatalnog moždanog udara. Sekundarni ishod (prošireni MACE) takođe je obuhvatio hospitalizaciju zbog nestabilne angine, koronarnu revaskularizaciju ili hospitalizaciju zbog srčane insuficijencije. Koksov regresioni model je upotrebljen za poređenje kardiovaskularnih ishoda u rizičnim grupama pacijenata.

Rezultati U studiji LEADER, 6775 pacijenata (72,5%) imalo je dokumentovanu aterosklerotsku kardiovaskularnu bolest (ASCVD). Od njih je 1536 pacijenata (23%) imalo polivaskularnu, a 5239 (77%) je imalo samo jednu vaskularnu bolest. Pacijenti sa polivaskularnim oboljenjem imali su veći rizik od kardiovaskularnih ishoda od onih sa samo jednim vaskularnim oboljenjem (MACE: HR 1,52, 95% CI 1,33–1,73; prošireni MACE: HR 1,45, 95% CI 1,31–1,62; kardiovaskularna smrt: HR 1,41, 95% CI 1,13–1,75). Liraglutid je konzistentno smanjivao MACE kod pacijenata sa polivaskularnim (HR 0,82, 95% CI 0,66–1,02) i samo jednim vaskularnim oboljenjem (HR 0,82, 95% CI 0,71–0.95) u poređenju sa placebom. Kod pacijenata bez ASCVD na početku, HR za liraglutid u poređenju sa placebom za MACE bio je 1,08 (95% CI 0,84–1,38). Rezultati su bili slični za prošireni MACE i kardiovaskularnu smrt. Nisu otkrivene nikakve značajne interakcije u rizičnim grupama kada su u pitanju kardiovaskularni ishodi, uz izuzetak proširenog MACE ($p_{interakcija}$=0,03).

Zaključak Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2, polivaskularna bolest je bila povezana sa većim rizikom od kardiovaskularnih ishoda u poređenju sa samo jednim vaskularnim oboljenjem. Liraglutid konzistentno smanjuje kardiovaskularne ishode kod pacijenata sa samo jednom i polivaskularnom bolešću u poređenju sa placebom. Trend ka neutralnom odgovoru zabeležen je kod pacijenata bez ASCVD.

O5.24 SEMAGLUTID KONSTANTNO REDUKUJE KARDIOVASKULARNE DOGAĐAJE I KOD ISPITANIKA I KOD ISPITANICA SA DIJABETESOM TIPA 2

Lj. Lukić[1], I. Hramiak[2], C. Desouza[3], J. Seufert[4], T. Hansen[5], D. Thielke[5], I. Lingvay[6]
[1]Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija
[2]Ustanova zdravstvene zaštite Sveti Jozef, London, Ontario, Kanada;
[3]Univerzitet Medicinskog centra u Nebraski, Omaha, Nebraska, SAD;
[4]Univerzitet Medicinskog centra u Frajburgu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Frajburgu, Nemačka;
[5]Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska;
[6]Jugozapadni medicinski centar, Dalas, Teksas, SAD.

Uvod i cilj: Semaglutid je novi analog GLP-1 za terapiju dijabetesa tipa 2 koji se daje jednom nedeljno. U ispitivanju kardiovaskularnih ishoda SUSTAIN 6, subkutani semaglutid (0,5 mg i 1,0 mg) kao dodatak na standardnu terapiju značajno je smanjio velike neželjene kardiovaskularne događaje (MACE: nefatalni infarkt miokarda, nefatalni moždani udar ili kardiovaskularna smrt) u poređenju sa placebom u periodu od 2 godine kod ispitanika sa dijabetesom sa velikim kardiovaskularnim rizikom. Ova *post hoc* analiza procenjivala je da li je to smanjenje kardiovaskularnog rizika konzistentno kod ispitanika i ispitanica.

Metode: Ukupno je randomizovano 2.002 ispitanika i 1.295 ispitanica. Velike neželjene kardiovaskularne događaje prijavio je manji broj ispitanika oba pola za semaglutid u poređenju sa placebom (p=0,45 za interakciju); HR procene su bile 0,68 (95% CI 0,50;0,92) kod muškaraca, 0,84 (95% CI 0,54;1,31) kod žena i 0,74 (95% CI 0,58;0,95) u sveukupnoj studijskoj populaciji. Sve u svemu, model je bio sličan kod svih pojedinačnih komponenti velikih neželjenih kardiovaskularnih događaja.

Rezultati: Neželjeni događaji beleženi su u sličnim procentima muškaraca i žene u svim vrstama terapije. Najčešće zabeleženi neželjeni događaji bili su gastrointestinalni, sa višim stopama kod žena nego kod muškaraca. Procenti ispitanika koji su prevremeno prestali sa terapijom zbog neželjenih događaja bili su uporedivi kod muškaraca i žena.

Zaključak: Veliki neželjeni kardiovaskularni događaji (MACE) beleženi su u konzistentnim procentima muškaraca i žena, a generalno su bili niži sa semaglutidom nego sa placebom bez obzira na pol. HR procene za MACE sa semaglutidom u poređenju sa placebom za muškarce i žene bile su konzistentne sa procenama za sveukupnu studijsku populaciju.

O5.25 MANJA VARIJABILNOST GLIKEMIJE NAŠTE IZ DANA U DAN SA INSULINOM DEGLUDEK/LIRAGLUTID (IDEGLIRA) U POREĐENJU SA INSULINOM GLARGIN 100J“

Lj. Popović[1], I. Lingvay[2], A. Doshi[3], P.G. Hernandez[4], P.J.F.M. Torres[5], M. Rodacki[6], S. Eggert[6], R. Grøn[6], E. Jaeckel[7]

[1]Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija
[2]Jugozapadni medicinski centar u Dalasu, Teksas, SAD
[3]Medicinska grupa PrimeCare, Teksas, SAD
[4]Bolnica de Monterrey, Meksiko
[5]Univerzitetska bolnica La Fe, Valensija, Španija
[6]Univerzitet Rio de Žaneiro, Brazil
[7]Novo Nordisk A/S, Søborg, Nemačka

Uvod i cilj: Terapija za dijabetes ima za cilj stabilnu kontrolu glikemije i minimalan rizik od hipoglikemije, koji se ranije povezivao sa varijabilnošću iz dana u dan. U *post hoc* analizi, varijabilnost glikemije natašte iz dana u dan uz IDegLiru poređena je sa insulin glarginom U100, u ispitivanjima DUAL V (IDegLira prema IGlar 100j) i DUAL VII (IDegLira prema IGlar 100j i bolus insulin aspart).

Metode: Nedeljne i ukupne mere varijabilnosti glikemije natašte iz dana u dan izračunate su pomoću dnevnih vrednosti ispitanika izmerene glikemije natašte, a ukupna mera je upotrebljena da se populacija podeli na tercile, a proporcionalne šanse bile su statistički značajne i u prilog IDegLire.

Rezultati: Više ispitanika lečenih IDegLirom imalo je nižu ukupnu varijabilnost glukoze natašte iz dana u dan u poređenju sa IGlarom 100j. Stope hipoglikemije smanjene su uz manju varijabilnost sa IDegLirom u poređenju sa komparatorima u svim tercilima. U ispitivanjima DUAL V (IDegLira prema IGlar 100j) i DUAL VII (IDegLira prema IGlar 100j i bolus insulin aspart), statistička analiza nedeljnih variranja pokazala je 32% ($p<0,0001$) i 23% ($p=0,001$) manju varijabilnost glikemije natašte iz dana u dan.

Zaključak: Na osnovu vrednosti samomerene natašte, može se zaključiti da je varijabilnost iz dana u dan bila manja sa IDegLirom, što verovatno doprinosi nižoj stopi glikemije, u poređenju sa insulinom glargin 100j u ispitivanjima DUAL V i VII.

O5.26 INSULIN DEGLUDEK/INSULIN ASPART (IDEGASP) DVAPUT DNEVNO (BID) U POREĐENJU SA BIFAZNIM INSULIN ASPARTOM 30 (BIASP 30) DVAPUT DNEVNO KOD PACIJENATA OBOELIH OD DIJABETESA TIPA 2

M. Veloić-Golubović[1], W. Yang[2], J. Ma[3], T. Hong[4], M. Liu[5], H. Miao[6], Y. Peng[7], C. Wang[8], X. Xu[9], T. Yang[10], M. Nielsen[11], L. Pan[12], W. Liu[12], Z. Weigang[13]
[1]Klinički Centar Niš, Srbija
[2]Bolnica Kinesko-Japanskog prijateljstva, Peking, Kina
[3]Nanjing First Hospital, Nanjing, Kina
[4]Peking University Third Hospital, Peking, Kina
[5]Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, Kina
[6]Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Kina
[7]Shanghai First People's Hospital, Šangaj, Kina
[8]First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei City, Kina
[9]Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Kina;
[10]Jiangsu Province Hospital, Jiangsu, Kina
[11]Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska
[12]Novo Nordisk (Kina) Pharmaceuticals Co. Ltd., Peking, Kina
[13]Peking Union Medical College Hospital, Peking, China

Uvod IDegAsp je prva zajednička formula dugodelujućeg bazalnog (degludek) i bolusnog (IAsp) insulina kod koje nema potrebe za resuspenzijom.

Metode Ovo 26-nedeljno, otvoreno, randomizovano, sa titracijom do ciljnih vrednosti, 2:1, ispitivanje faze 3 procenjivalo je efikasnost i bezbednost insulin degludeka/insulin asparta dvaput dnevno u poređenju sa bifaznim insulin aspartom 30 ± metforminom kod odraslih Kineza (N=541) sa dijabetesom tipa 2 koji nije adekvatno kontrolisan, a koji su bili na pre/selfmiksu ili bazalnom insulinu ± metforminu . Hijerarhijsko testiranje upotrebljeno je sa neinferiornošću promene HbA1c od početne vrednosti do 26. nedelje kao primarnom ishodu i superiornošću za sekundarne ishode.

Rezultati Potvrđena je neinferiornost promene HbA1c od početne vrednosti do 26. nedelje i statistička superiornost IDegAsp BID u poređenju sa BIAsp 30 BID za promenu glukoze u plazmi natašte, noćne (00.01–05.59 sati) potvrđene epizode hipoglikemije i potvrđene epizode hipoglikemije (teške ili sa glukozom u plazmi <3.1mmol/L bez simptoma ili sa simptomima). Znatno više pacijenata je dostiglo A1C <7% bez potvrđene hipoglikemije sa insulin degludekom/insulin aspartom dvaput dnevno u poređenju sa bifaznim insulin aspartom 30 dvaput dnevno do 26. nedelje. Dnevna doza insulina (J/kg [SD]) bila je niža kod pacijenata koji su primali insulin degludek/insulin aspart dvaput dnevno u poređenju sa bifaznim insulin aspartom 30 dvaput dnevno u 26. nedelji (0,78 [0,35] vs. 0,95 [0,35]). Nisu otkriveni novi podaci vezani za bezbednost.

Zaključak Ovi rezultati pokazuju efikasnost i bezbednost insulin degludeka/insulin asparta kod kineskih pacijenata sa dijabetesom tipa 2, što potvrđuje rezultate iz drugih međunarodnih ispitivanja u kojima su poređena ova dva modaliteta terapije.

O5.27 PROMENA NIVOA GLIKEMIJE TOKOM NOĆI KAO PREDIKTOR EFEKTA INTENZIVIRANE TERAPIJE KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 2 PRETHODNO LEČENIH INSULINOM

S. Radenković[1], A.L. Peters[2], M. Piletic[3], K. Salvesen-Sykes[4], J. Snyder[5], K. Bowering[6]
[1]Klinički Centar Niš, Srbija
[2]Medicinski fakultet Keck Univerziteta u Južnoj Kaliforniji, Los Anđeles, SAD
[3]Opšta bolnica, Novo Mesto, Slovenija
[4]Novo Nordisk Inc., Plejnsboro, SAD
[5]Odsek za endokrinologiju i metabolizam, Univerzitet u Alberti, Edmonton, Alberta, Kanada

Cilj: Onset 3 studija (randomizovano kontrolisano 18-nedeljno ispitivanje faze 3) pokazao je da je brzodelujući insulin aspart (brži aspart) u bazalno–bolusnoj terapiji (BBT) superioran u smanjenju HbA_{1c} i kontroli epizoda postprandijalne glukoze (PPG) u poređenju sa isključivo bazalnom terapijom (BOT) kod dijabetesa tipa 2 (T2D). Ova *post hoc* analiza onset 3 studije ispitivala je korist inkremenata postprandijalne glukoze, noćne promene i HbA_{1c} za predviđanje odgovora na intenziviranje bolus insulina.

Metode: Analize su izvršene na 236 randomizovanih ispitanika koji su primali metformin: Njih 116 primalo je brži aspart u bazalno-bolusnoj terapiji, a 120 je primalo isključivo bazalnu terapiju. Ispitanici su grupisani prema 3 početna parametra: HbA_{1c}, inkremenata postprandijalne glukoze (izračunatih kao razlika između očitavanja glukoze u plazmi koju su pacijenti sami merili 2 sata nakon obroka i pre obroka i zabeleženih u profilu od 7 tačaka tokom 3 dana) i noćne promene (izračunate kao srednja vrednost 2 merenja razlike u glukozi natašte između odlaska na počinak i sledećeg jutra). Analize su izvršene na terapijskim razlikama na kraju ispitivanja (terapija samo insulinom u odnosu na bazalno-bolusnu terapiju), uz poređenje „visokih“ i „niskih“ početnih vrednosti svakog parametra.

Rezultati: Nije bilo značajnih razlika u razmerama stope terapije teške hipoglikemije ili hipoglikemije sa potvrđenom glukozom u krvi između podgrupa sa visokim i niskim vrednostima, bez obzira na terapiju. Ispitanici u podgrupama sa visokom početnom vrednošću postprandijalne glukoze i noćne promene imali su više apsolutne stope hipoglikemije.

Diskusija: I srednja vrednost inkrementa postprandijalne glukoze i noćna promena mogu biti od koristi za određivanje podgrupa pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji će najverovatnije imati veću korist od intenziviranja bazal-bolus terapije. Noćna promena može imati isto tako dobar efekat kao i srednja vrednost inkrementa PPG, a lakša je za merenje.

Zaključak: U okviru ograničenja *post hoc* analize, ovi podaci ukazuju na to da noćna promena može biti jednostavan i pogodan način da se odrede pacijenti sa dijabetesom tipa 2 koji će imati veću korist od intenziviranja bolusa.

O5.28 INSULIN DEGLUDEK IMA NIŽI RIZIK OD HIPOGLIKEMIJE OD INSULINA GLARGIN 100J KOD STARIJE POPULACIJE SA TIPOM 2 DIJABETESA

D. Benc[1], S.R. Heller[2], J.H. Devries[3], C.H. Wysham[4], C.T. Hansen[5], M.V. Hansen[5], B.M. Frier[6]

[1]Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija
[2]Univerzitet u Šefildu, Engleska
[3]Univerzitet u Amsterdamu,; Holandija
[4]Vašington Univerzitet , Multicare Rockwood Klinika, SAD
[5]Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska
[6]Univerzitet u Edinburgu, Engleska

Uvod i cilj: Osetljivost pacijenata po pitanju hipoglikemija se povećava sa godinama. Da bi se dalje procenila bezbednost insulina kod starijih pacijenata, rizik od hipoglikemije je ispitivan u *post-hoc* ,64-nedeljnoj, unakrsnoj , dvostruko-slepoj studiji SWITCH 2.

Metode: Pacijenti sa dijabetesom tip 2 i visokim rizikom od hipoglikemije bili su randomizovani da primaju ili insulin degludek ili insulin glargin 100j na postojeću terapiju oralnim antidijabeticima. Primarna krajnja tačka je broj potvrđenih ozbiljnih (pomoć drugog lica) ili simptomatskih hipoglikemijskih epizoda (nivo glukoze <3.1mmol / L) tokom dva 16-nedeljnog perioda održavanja.

Rezultati: Za pacijente ≤65 godina (n = 450) I > 65 godina (n = 270), prosečno trajanje dijabetesa iznosilo je 12.0 [1-40] u odnosu na 15 [1-54] godina, prosečna vrednost HbA1C iznosila je je 7.7 u odnosu na 7.4 %, a srednja vrednost eGFR (stope glomerularne filtracije) je iznosila 87.0 u odnosu na 63.7 mL / min / 1.73m2. Nije bilo značajnih razlika u redukciji HbA1C kod pacijenata koji su primali insulin degludek i kod pacijenata koji su primali insulin glargin 100j kod pacijenata ≤ 65 i > 65 godina. Tokom perioda održavanja, insulin degludek je imao manji rizik od hipoglikemije (ukupanih, noćnih i simptomatskih) u odnosu na insulin glargine 100j kod pacijenata ≤65 (31/43%) i > 65 godina (30/41%). Broj teških epizoda hipoglikemije nije bio značajno niži. Stopa neželjenih događaja bila je 3,2 i 3,3 događaja po pacijentu godišnje za ≤ 65 godina i 3,5 i 4,1 događaja po pacijentu godišnje za > 65 godina, za degludek i glargin 100j.

Zaključak: Insulin degludek je pokazao bezbednost i efikasnost, i učestalost hipoglikemije bila je niža od insulina glargin 100j kod pacijenata ≤ 65 kao i > 65 godina sa tipom 2 dijabetesa.

Poster prezentacije

PP1.1 UDRUŽENOST GOJAZNOSTI I HIPOTIREOZE

A. Caričić, A. Huljić, B. Prokić, M. Kuljanin, B. Pavković, M. Zarić, D. Topalović
Dom zdravlja "Dr Simo MIloševič" Čukarica, Beograd

Uvod i cilj: Ustaljeno je mišljenje da gojaznost kod pacijenata koji boluju od hipotireoze nastaje sekunadarno usled smanjene tireoidne funkcije. Novija istraživanja pokazuju da je moguće da je tireodini disbalans zapravo posledica gojaznosti. Merenje obima vrata nije rutinska procedura kod gojaznih žena, kod kojih se zbog osnovne bolesti (gojaznosti) može očekivati veća debljina kožnog nabora u predelu vrata, cilj rada je dati akcenat na samoj inspekciji pacijenta prilikom dolaska na rutinske preglede kod izabranih lekara.

Metod: Retrospektivna analiza zdravstvenog kartona pacijentkinje.

Rezultati: Pacijentkinja uzrasta 45 godina javlja se izabranom lekaru zbog malaksalosti, promuklosti, otežanog gutanja koje oseća u poslednjih nekoliko meseci. Od svoje 20te godine ima problema sa viškom kilograma, koji je neuspešno tretiran higijensko-dijetetskim režimom. Fizikalnim pregledom konstatovana je telesna masa 112 kg, telesna visina 169cm (indeks telesne mase 39,21 kg/cm^2), obim struka 127cm. Na prednjoj strani vrata palpirala se tumefakcija promera 7x5 cm, pokretna pri aktu gutanja, kao i povećan obim vrata. Laboratorijske analize su pokazale poremećen lipidni status (uk.holesterol 7,6 mmol/l; HDL 0,9 mmol/l; LDL 4,2 mmol/l; trigliceridi 8,9 mmol/l) i hormonski disbalans u prilog hipotireoze (TSH 6 mIU/L; FT_4 8,7 mIU/L; T_4 103 mIU/L,kalcitonin b.o.). Ultrazvučni pregled vrata pokazao je u celini uvećanu, nehomogenu štitastu žlezdu,čiji je desni režanj promera 45x37x30 mm sa više plaža koloidnih nakupina, levi režanj promera 40x25x22 mm sa ograničenim hipoehogenim nodusom promera 7x5 mm. Postavljena je dijagnoza difuzne strume. U period šestomesečnog praćenja pacijentkinje nakon uvođenja adekvatne susptitucije hormona došlo je poboljšanja opšteg zdravstvenog stanja, kao i laboratorijskih parametara.

Zaključak: Zdepast vrat i povećan obim vrata gotovo da su obavezan deo habitusa gojazne osobe. Stoga se tumefakcije u ovoj regiji (npr. usled strume ili tumora štitaste žlezde) mogu prevideti. Lekar opšte medicine mora imati na umu učestalost udruženog javljanja gojaznosti i hipotireoze, naročito kod mladih žena.

PP1.2 OGLED O HIPERTIREOZI U MALIGNITETU

D. Biuković
Centar za štitnu žlijezdu, Banja Luka

Većina studija navodi da se maligniteti štitne žlijezde najčešće javljaju u eutireoidnom stanju, značajno manje (od 2,8-10 %) u hipertireozi, a veoma malo kod hipotireoidnih pacijenata. U obrnutom slučaju, hipertireoza često bude prvi znak tumora (dobroćudnog ili zloćudnog), tireoidnog ali i vantireoidnog porijekla. Prikazaće se slučaji kada hipertireoza bude znak maligniteta1.kod pacijentice sa hipertireozom kod koje je PH nalazom utvrđen veoma agresivan papilarni karcinom. 2. Slučajevi kada hipertiroeza bude posljedica lučenja HCG, što je slučaj u horiokarcinomu, trofoblastnim tumorima.

Vantireoidni razlozi tireotoksikoze (kao ovarijalna struma) takođe moraju biti uzeti u obzir kod stanja koje biohemijski liče na hipertireozu, kao i funkcionalne metastaze tumora štitne žlijezde koje se odlikuju karakterističnim biohemijskim znacima. Izazov utvrđivanja razloga tireotoksikoze kod takvih pacijenata je i taj što su često na supstitucionoj terapiji levotiroksinom.

Zbog svega navedenog, pored lingvitičkog postoji i klinički značaj u razdvajanju termina hipertiroksinemija, tireotokiskoza, hipertireoza.

PP1.3 DA LI SU HIPOTIREOZA, TIROIDNI NODUDI I DOBRO DIFERENTOVANI KARCINOMI ŠTITNE ŽLIJEZDE ČEŠĆE PRISUTNI KOD OSOBA SA DIJAGNOZOM DIJABETES MLLITUSA TIPA 2 U ODNOSU NA OSTALU POPULACIJU?

M. Jandrić-Kočić
Dom zdravlja Krupa na Uni

Uvod i cilj: Diabetes mellitus je metabolički sindrom kojeg karakterišu sistemski poremećaji metabolizma ugljenih hidrata, masti i proteina zbog apsolutnog ili relativnog nedostatka biološki aktivnog inzulina sa posljedičnom hiperglikemijom. Hipotireoza je stanje koje nastaje kao posljedica nedovoljne količine biološki aktivnih hormona štitne žlijezde na tkivnom nivou ili nesposobnosti tkiva da ih koristi. Tiroidni nodusi predstavljaju ograničenu promjenu građe štitne žlijezde. Nemaligni nodusi mogu se naći kod osoba sa tiroidnom hiperplazijom, zapaljenskim i autoimunim tiroidnim bolestima, granulomima, hemoragijskim ili kolidnim cistama. Papilarni i folikularni karcinom spadaju u diferentovane (dobro diferentovane) karcinome štitne žlijezde.

Istraživanje je imalo za cilj utvrditi da li pacijenti kod kojih je verifikovan dijabetes mellitus tipa 2 imaju češće prisustvo hipotireoze, tiroidnih nodusa i dobro diferentovanih karcinoma štitne žlijezde u odnosu na pecijente bez dijagnoze dijabetesa.

Metode: Istraživanje je sprovedeno u periodu od 01.09.2017. do 01.03.2018. Uzorak su činile dvije grupe od po 93 pacijenta. U prvoj su bili pacijenti sa djagnozom dijabetes mellitusa tipa 2 u minimalnom trajanju od 5 godina bez verifikovanog poremećaja štitne žlijezde.Drugu grupu su činili pacijeneti bez poremećaja štitne žlijezde i prisutnog dijabetes mellitusa tipa 2. Podaci su prikupljeni na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda, dostupne medicinske dokumentacije, laboratorijskih analiza i ultrazvučnog pregleda. Obrada podataka je vršena standardnim statističkim metodama.

Rezultati: Istraživanje je verifikovalo statistički značajano veće prisustvo hipotireoze i tiroidnoh nodusa kod pacijentata sa verifikovanim dijabetes mellitusom tipa 2 u odnosu na pacijente bez dijagnoze bolesti. Kada su u pitanju dobro diferentovani karciomi istraživanje nije utvrdilo statistički značajnu razliku.

Zaključak: Od izuzetne važnosti je da se primjenom svih raspoloživih objektivnih pokazatelja, poštujući smjernice vodiča dobre kliničke prakse, koristeći klinički metod orijentisan ka pacijentu identifikuju poremećaji štitne žlijezdekod oboljelih od dijebetes mellitusa tipa 2. Pravovremena dijagnostika i adekvatan terapijski menadžment istih značajno će smanjiti incidenciju dijabetičkih komplikacija, karcinoma štitne žlijezde, troškove zdravstvene zaštite i gubitak prihoda zbog smanjene produktivnosti.

Ključne riječi: dijabetes mellitus tip2, hipotireoza, tiroidni nodus, dobro diferentovani karciomi štitne žlijezde

PP1.4 HIPOTIREOIDIZAM KAO POSLEDICA ASPIRACIONE BIOPSIJE TANKOM IGLOM NODUSA ŠTITASTE ŽLEZDE

J. Prodanović[1], Đ. Popović[1,2], D. Benc[1,2], R. Pejin[1,2], K. Stepanović[1], T. Ičin[1,2]
[1]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Vojvodine
[2]Katedra za Internu medicinu, Medicinski fakultet Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Ultrasonografski kontrolisana aspiraciona biopsija tankom iglom - FNA (*fine needle aspiration*) je nehirurška invazivna dijagnostička metoda za citološku evaluaciju nodusa štitaste žlezde. Komplikacije FNA su retke, a najčešće su otok i hematom.

Prikaz slučaja: Bolesnica PD stara 64 godine, operisana 2006. godine zbog folikularnog adenoma štitaste žlezde u predelu levog režnja, kada je urađena levostrana lobektomija. Na kontroli decembra 2015. godine registrovan je uredan status hormona štitaste žlezde. U septembru 2016. godine ultrasonografskim pregledom je verifikovan nodus u desnom režnju štitaste žlezde najvećeg promera 9mm, a vrednost tireostimulišućeg hormona (TSH 2,4 mlIU/l) u okviru referentnih vrednosti kao i vrednosti kalcitonina i CEA, uz povišene vrednosti Anti TPO i Anti TG antitela, te je indikovana FNA. Citološki nalaz ukazivao na suspektnu folikularnu leziju, predložena je totalna tireoidektomija sa biopsijom ex tempore u novembru 2016. godine. Pred operativni zahvat kontrolisane vrednosti hormona, te registrovane visoke vrednosti tireostimulišućeg hormona (TSH 79mlIU/l) uz niske vrednosti slobodnih hormona štitaste žlezde, te uvedena supstitucija levotiroksinom u dozi od 75mcg dnevno i odloženo operativno lečenje do normalizacije vrednosti slobodnih hormona. Hormonski status štitaste žlezde kontrolisan u više navrata, navedena doza levotiroksina dovela do zadovoljavajućih vrednosti slobodnih hormona štitaste žlezde preoperativno, te je u februaru 2017. godine bolesnici urađena desnostrana lobektomija, a patohistološki nalaz ukazivao je na limfocitni tireoiditis. Postoperativno vrednosti hormona štitaste žlezde na dotadašnjoj terapiji ukazuju na zadovoljavajuću supstituciju l-tiroksinom. U daljem ambulantnom praćenju verifikovane niskonormalne vrednosti tireostimulišućeg hormona, te u dva navrata smanjivana doza levotiroksina, a ultrasonografski potvrđeno postojanje rezidualnog tkiva štitaste žlezde u loži levog režnja lako nehomogene ehostrukture bez izdvajanja nodusa dimenzija 12x11x32mm. Predloženo dalje praćenje.

Zaključak: Hipotireoidizam do sada nije opisan u literaturi kao komplikacija nakon FNA. Patohistološki nalaz nakon operacije nije razjasnio etiologiju naglog razvoja hipotireoidizma nakon FNA. U skladu sa vodičima nije rutinski indikovana kontrola hormona štitaste žlezde nakon FNA.

PP1.5 ZNAČAJ STEPENA UHRANJENOSTI I VELIČINE MASNE MASE TELA KOD BOLESNIKA SA SUBKLINIČKOM HIPOTIREOZOM U IDENTIFIKACIJI METABOLIČKOG SINDROMA

B. Mulić, M. Mulić, S. Muminović, M. Mulić
ZC Novi Pazar, Novi Pazar

Subklinička hipotireoza karakteriše se supranormalnim nivoom TSH uz normalne vrednosti tireoidnih hormona. Udruženost supkliničkog hipotireoidizma sa povećanim kardiovaskularnim rizikom još uvek nije u potpunosti razjašnjen.

Cilj ispitivanja predstavlja identifikaciju antropometriskih parametara , kod bolesnika sa subkliničkom hipotireozom, koji mogu ukazati na povećan kardiometabolički rizik.

Metod: Istraživanjem je obuhvaćeno 140 bolesnika uzrasta 18-65 godina i to 105 bolesnika sa subkliničkom hipotireozom i kontrolna grupa od 35 zdrava, normalno uhranjena ispitanika bez subkliničke hipotireoze. Kod svih ispitanika sproveden je program istraživanja koji uključuje: detaljnu anamnezu i fizikalni pregled, antropometriska merenja (merenje telesne mase, telesne visine, obima struka, obima kukova, merenje masne mase tela postupkom bioelektrične impedansne analize (%BFT). Izračunavanje: indeksa telesne mase (ITM), odnosa obima struk/kuk (OS/OK), odnosa obima struk/telesna visina (OS/TV) i laboratoriska ispitivanja (glikemija našte, lipidni i lipoproteinski ststus FT3, FT4, TSH).

Rezultati: u odnosu na kontrolnu grupu (eutiroidni pacijenti), ispitanici sa subkliničkom formom hipotireoze su imali više prosečne srednje vrednosti i statistički značajno veću učestalost povišenih vrednosti: ITM ($p < 0,0001$), %BFT ($p < 0,0001$), OS ($p < 0,0001$), odnosa OS/OK ($p < 0,0001$) i odnosa OS/TV ($p < 0,0001$). U okviru grupe pacijenata sa subkliničkom hipotireozom ovi parametri su bili statistički značajno viši kod pacijenata sa prisutnim Metaboličkim sindromom, kako u odnosu na one bez Metaboličkog sindroma, tako i na eutiroidne pacijente, bez obzira na to dali su imali ili ne Metabolički sindrom ($p < 0,0001$).

Zaključak: Već u subkliničkoj formi hipotireoze mogu se evidentirati promene u stepemu uhranjenosti i veličini masne mase tela. Za Metaboličkim sindromom treba aktivno tragati kod svih bolesnika sa subkliničkom hipotireozm.

Ključne reči: subklinička hipotireoza, antropometriski parametri, metabolički sindrom.

PP1.6 ULTRAZVUK I TIRADS KLASIFIKACIJA, KLJUČ DIJAGNOZE MALIGNIH NODUSA ŠTITASTE ŽLEZDE KROZ PRIKAZ SLUČAJA

O. Stričević
DZ S. Milošević, Žarkovo

LJ.B., 53g, zdravstveni radnik

Anamneza: promklust,crvenilo lica,probadi u grduma,skokovi Kp do 140/80 mmHg,bolovi u misicima i zglobovima, jutarnja ukocenst, alegrije na sunce, jaja, jagode, ambrozija. Llicna 3 god,menopauza/ do tada 10 god OKPilula. Porodicna majka lecila Stitastu Zlezdu.

2015g: UZ Stitaste Zlezde, Nodus u desnom reznju ,nejasno ogarnicen u odnosnu na okolno ocuvano tkivo vel 10x8x8mm, bez reaktivnih LN ,ocuvanog CD signala .

2016g: UZ na 3-6 meseci, Stitasta Zleda uredne velicine,ocuvanog parenhima sa nodusom u desnom reznju, bez progresije u velicini i karkteristika 10x8x8 mm. Eutiridna.

2017g: Status presens Stitasta zlezda se ne palpira, nema uvecanja LN, Tsh 2,3 fT4 16,1 fT3 3,5 Tpo At i Tg Kalcitonin uredni, Endokrinolog/TIRADS 4

Stitasta slezda uobicajene velicine, parenhim nehomogen, lako grublje ehostrukture. U donjoj polovini desnog lobusa, suspektan nodus nejasno ogranicen 10x8x8 sa sa intra i perinodalnom vaskularizacijom. U srednjem delu jugularnog lanca suspektan reakatvni limfni nodusi,7x3mm,hipoehogenog hilusa,bez patolske vaskularizacije sa suspektnom mikrokalcifikacijom. Nema uvecanih limfnih zlezda. Submandibularna i paratiroidne zlezde homogene ehostrukture. FNA nalaz-citologija Koloidna cisticna struma stitaste zlezde.

Onkoloski hirurg: TH Operativna, Tsh 1,32/ T4 82,7 /T3 1,9/ Pth 34,16/ P 1,21/Ca 2,4, Kalcitonin 0,15/Tg 8,8. Neposredno pre operacije Herpes Zoster ophtalmicus dex. Th Aciklovir 5x4 tbl. OL I HP nalaz Thyroidectomia totalis Ca papillare Gl Thyroidae, Ablativna doza RJ **Tsh 92** Tg 0,685 Tg At 18,45 Prekinut Aciklovir tbl,nema recidiva.

Scintigrafija posterapijski SHTh Euthirox 50..75..100.. 100 vikendom 125.

2018g: Kontrole na 3/6meseciTsh manji od 0,1 Tg 0,05

Zaključak: Tkivo stitaste zlezde je mozda oseljivije na stres u odnosnu na druga. Stres (psihicki, fizicki, hormonski), dovodi do oslabljenog imunog odgovora i pojave maligne bolesti. Nepoznavanje UZ karakteristika Nodusa Stitaste zlezde i posledicno odlaganje konsultacije sa endokrinologom/hirurgom, moze imati fatalne posledice, kao i oslanjnjanje na vrednosti hormona stitaste zlezde i nalaz patologa. Pojava Herpes Zoster-a properativno je bila potvrda UZ nalaza i najava HP nalaza. Iminodeficijentno stanje je verovatno bilo razlog, zbog kojeg se *mirujuci* mikrokarcinom pokrenuo. Radikalna operacija je zausatvila expanziju tumora i poboljsala slab imuni odgor. Otvorila mogućnost dobre prognoze i zaustavila uporno recidiviranje HZ oftalmicusa.

PP1.7 ANTITELA NA RECEPTORE ZA TIREOTROPIN – METODOLOŠKI I KLINIČKI ASPEKTI

N. Paunković, Dž. Paunković, K. Nikolić
Poliklinika "Paunković", Zaječar

Uvod: Antitela na receptore za TSH sa stimulatornim delovanjem, praktično su uzrok imunogene hipertireoze. Usavršavanjem metoda za njihovo dokazivanje ona su pozitivna u 100% obolelih. U početku opisana kao "Dugodelujući tiroidni stimulator" (LATS) od strane Adams-a i Purves-a, 1956, pa do otkrića da se radi o antitelima na receptore na membrani tireocita, prošlo je više od šest decenija.

Cilj: U ovom radu prikazali smo metodološke pristupe parametru o kome je reč, naša iskustva u nekima od njih, kao i aspekte kliničke primene.

Metode : U samim počecima našeg interesovanja pokušali smo da vršimo detekciju LATSa, našom modifikacijom McKenzijeve metode na miševima. Početkom osamdesetih počeli smo sa primenom testa TSI (tireostimulantna antitela), pokušali da zamenimo komponente iz komercijalnih kompleta sopstvenim preparacijama, razvili smo i metodu generacije cikličnog AMP na svinjskim tireocitima "in vitro" (Džejn Paunković), ali smo najviše uradili testova komercijalnim radiio receptorskim i lumino receptorskim kompletima (oko 6.000).

Rezultati: Testiranje LATSa smo radili ranih sedamdesetih (Gordana Adanja i N. Paunković), ali zbog malog broja testiranih pacijenata nismo nigde publikovali. Naše pokušaje sa produkcijom nekih kompronenti (tireociti dobijeni sa štitnjača svinja, preparat sa tireotropnim delovanjem, Ambinon), koje smo uspešno rešili, neuspešni pokušaj obeležavanja bovinog TSH radiojodom I-125, prikazivali smo više puta. Najzad, kliničke rezultate kod većeg broja ispitivanih i praćenih pacijenata prikazujemo i u ovom saopštenju.

Zaključak: Prikazujemo rezultate koje smo u toku više decenija dobili ispitivanjem bolesnika od imunogene hipertireoze. Od eksperimentalnih testiranja na životinjama do rutinskih „in vitro" testova prošao je dug put na kome smo bili od početka.

PP2.8 SINDROM POLICISTIČNIH OVARIJUMA KOD ADOLESCENTKINJA – SIMPTOMI,DIJAGNOZA I LEČENJE

B. Stajić

"Ako si spreman da promeniš svoj život može ti se pomoći"
Hipokrat

Sindrom policističnih ovarijuma,poznat kao Stein-Leventhal-ov sindrom,je najčešći hormonski poremećaj adolescentkinja u generativnom periodu koji se javlja u 5-10%,najčešće tri do četiri godine nakon menarhe.Otkriva se slučajno kada se adolescentkinje javljaju lekaru zbog pojačane maljavosti,akni I gojaznosti. Uzroci su nepoznati ali se smatra da je rezultat udruženog dejstva genetskih I faktora spoljašnje sredine.

Glavni simptomi: vezani za menstrualni poremećaj - primarna amenoreja,oligomenoreja,obilna-funkcionalna krvarenja; povišeni nivo adrogena (testosteron) - akne (lice i trup), masna kosa i koža, androgena alopecija, hirzutizam (lice, grudi, leđa, butine);gojaznost - 50% - 60% adolescentkinja; insulinska rezistencija – u korelaciji sa povišenom produkcijom i aktivnošću testosterona koji vrši supresiju, potiskivanje stvaranja folikula, a insulin utiče na povećanje telesne težine i debljanje; povišene vrednosti luteinizirajućeg hormona, prolaktina, insulina, testosterona (nije jasno šta inicira rast ovih hormona – jajnici, nadbubrežne žlezde, mozak sa svojim gonadotropnim hormonima ili insulin; povišene vrednosti holesterola, LDLholesterola, triglicerida; povišen krvni pritisak; Acanthosis nigrans; brojne ,male ciste u jajniku; promene raspoloženja (aksioznost, depresija, osećaj manje vrednosti, nesigurnost).

Dijagnoza:klinička slika;funkcija štitne I nadbubrežne žlezde (isključivanje hipotireoze,tumora nadbubrežne žlezde); laboratorijske analize (hormonski status, određivanje glikemije I insulinemije kao I test opterećenja glukozom); ultrazvučni pregled jajnika I abdomana.

Komplikacije: gojaznost; poremećaj masnoće u krvi; kardioveskularna oboljenja; Diabetes mellitus tip 2; polipi,hiperplazija i karcinom endometrijuma ; neplodnost

Lečenje: redukcija telesne težine (10 -15% poboljšava funkciju ovarijuma) putem adekvatne ishrane I fizičke aktivnosti ; prestanak pušenja

Terapija: Metformin (tretman insulinske rezistencije I dijabetesa, indukcija ovulacije): oralni kontraceptivi i progesteron, gonadotropini (induktor ovulacije),ciproteron acetat (hirzutizam, masna koža).

Cilj rada je pravovremeno prepoznavanje,dijagnostikovanje I lečenje sindroma policističnih ovarijuma čime se sprečavaju komplikacije koje utiču na kvalitet života.

Metoda rada zasniva se na obradi dobijenih podataka I rezultata kao I prećenje stanja 120 adolescentkinja starosne dobi od 15 do 17 godina u periodu 2013.-2015.godine,čije tegobe su ukazivile na postojanje sindroma policističnih ovarijuma.

Rezultati nakon obavljenih pregleda (endokrinolog, ginekolog, dermatolog), laboratorijskih analiza (hormonski i lipidni status, određivanje glikemije), ultrazvučnih pregleda: 80% je ispoljavalo gojaznost (svaka treća), 20% pregojenost; 60% je imalo oligomenoreju, 10% primarnu amenoreju, 15% produžena oskudna krvarenja do 10dana, 15% obilna – anovulatorna krvarenja; 20% - bolovi u donjem delu trbuha (ultrazvučni nalaz ukazuje na postojanje policističnih ovarijuma); 40% - Acnae microcysticae, masna koža lica i leđa; 20% - hirzutizam lica; 15% - masna koža kapilicijuma, Alopecia areata; 10% - Acanthosis nigrans; 30% - niži

rast u odnosu na uzrast; 70% - anksioznost; 30% - osećaj manje vrednosti; 10% - nesigurnost; 5% - depresija; 90% - prehipertenzija i hipertenzija praćana glavoboljom; 25% - hiperlipidenija (povećanje LDL holesterola i triglicerida): 25% - hiperglikemija i insulinska rezistencija; 50% - povišene vrednosti testosterona mada je bilo i slučajeva sa hiperestrogenemijom (masno tkivo kao endokrina žlezda u gojaznih osoba).

Nakon spovedenih mera redukcije telesne težine (adekvatna ishrana, fizička aktivnost, Metformin) samo 2% adolescentkinja iz ispitane grupe se i dalje pridržavalo saveta i održalo redukovanu telesnu težinu. Većina je zbog ustaljenih navika u ishrani i fizičke neaktivnosti vratilo staru telesnu težinu ili čak i povećalo. Adolescentkinje sa prehipertenzijom i hipertenzijom upućene na dalje ispitivanje i lečenje.

Zaključak: Sprovođenje kontinuirane edukacije mladih, rano prepoznavanje i lečenje sindroma policističnih ovarijuma, a u cilju poboljšanja kvaliteta života, u saradnji sa endokrinologom i ginekologom, značajno bi uticalo na podizanje svesti, čime bi se sačuvao život mladih naraštaja i očuvala nada za podsticaj nataliteta.

PP2.9 ANTROPOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE GOJAZNIH ŽENA SA PREDMENSTRACIONIM SINDROMOM

Z. Arizanović[1], M. Ivović[1,2], M. Tančić-Gajić[1,2], Lj. Marina[1,2], A. Kendereški[1,2], S. Vujović[1,2]

[1]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KC Srbija, Beograd

[2]Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod i cilj: Predmenstruacioni sindrom (PMS) čini skup fizičkih i psihičkih simptoma koji se javljaju u luteinskoj fazi menstrualnog ciklusa, dostižu maksimum pred menstruaciju i nestaju sa njenom pojavom. Između 30 i 80% žena u reproduktivnom periodu ima blaži oblik PMS, dok 3-5% ima teži oblik. Preko 200 simptoma se povezuje sa PMS-om. Cilj ove studije bio se da utvrde antropometrijske karakteristike gojaznih žena sa predmenstruacionim sindromom.

Metode: Studijom je obuhvaćeno 67 žena koje su na osnovu rezultata standardizovanog upitnika, Moos Menstrual Distress Questionnaire, podeljene na dve grupe: u prvoj grupi je bilo 30 žena, bez simptoma PMS-a, prosečenih godina starosti 30.57±9,88. U drugoj grupi je bilo 37 žena sa PMS-om, prosečnih godina starosti 33,08±8,27. Svim ispitanicama su određeni antropometrijski parametri: telesna težina (TT), indeks telesne mase (ITM), obim struka (OS), obim kuka (OK), odnos obima struka i kukova (OS/OK) i dobijeni su anamnezni podaci o menarhi, redovnosti ciklusa, prethodnom korišćenju kontraceptiva i porođajima.

Rezultati: Menarha kod pacijentkinja bez simptoma PMSa je nastupila u 13oj godini, a kod pacijentkinja sa PMSom u 12oj godini. Obe grupe ispitanica su najčešće imale neredovne cikluse, koji su varirali od 35-40 dana između dve menstruacije, nisu prethodno koristile kontraceptive, niti su rađale. Nije nađena statistički značajna razlika između žena sa i bez PMS-a u ITM (ITM 43,73±7,70kg/m^2 prema 42,96±12,35kg/m^2, p>0,05), obimu struka (125.08±14,78 prema 119,67±21,31cm, p>0,05), obimu kuka (135,62±14,35cm prema 130,50±25,68cm, p>0,05) i odnosu obima struka i kukova (0,91±0,08 prema 0,92±0,10).

Zaključak: Prisustvo PMS-a u grupi gojaznih žena nalaže neophodnost kompletnog hormonskog testiranja promena u luteinskoj fazi na osnovu kojih bi bilo moguće etiološki lečiti ženen sa PMS-om, što bi uz redukciju telesne težine poboljšalo kvalitet života.

PP2.10 VENTRIKULARNA FIBRILACIJA KAO INICIJALNA PREZENTACIJA KOD BOLESNIKA SA PRIMARNIM ALDOSTERONIZMOM

M. Lačković[1], Z. Gluvić[1], V. Samardžić[1], J. Tica Jevtić[1], M. Vujović[1], V. Popović-Radinović[1], B. Mitrović[1], E.R. Isenović[2]

[1]Služba endokrinologije, Kliničko-bolnički centar Zemun-Beograd

[2]Laboratorija za molekularnu endokrinologiju, Institut za Nuklearne nauke Vinča

Primarni aldosteronizam je uzrok sekundarne hipertenzije kod 5 do 10% pacijenata sa arterijskom hipertenzijom. Povišen nivo aldosterona dovodi do arterijske hipertenzije povećanjem volumena plazme, povećanjem perifernog vaskularnog otpora, kao i proliferativnim, inflamatornim i remodelujućim efektima. Hipokalijemiju često nalazimo kod pacijenata sa primarnim hiperaldosteronizmom, ali kod gotovo polovine pacijenata sa primarnim aldosteronizmom nalazimo uredne vrednosti serumskog kalijuma. Hipokalijemija dovodi do povećanja mirovnog transmembranskog potencijala, ubrzava deporalizaciju, povećava „automatizam" srca, što može predisponirati nastanak ventrikularnih aritmija i naprasnu srčanu smrt.

Prikazujemo slučaj bolesnice stare 49 godina kod koje se nakon gubitka svesti u kućnim uslovima verifikuje srčani zastoj sa slikom ventrikularne fibrilacije, koja je nakon uspešno sprovedenih mera CPR smeštena u JIN našeg centra. U ličnoj anamnezi podaci o dugogodišnjoj loše regulisanoj arterijskoj hipertenziji, bez drugih faktora rizika za koronarnu bolest srca. Inicijalnom laboratorijskom obradom verifikuje se hipokalijemija (1.4mmol/l) uz metaboličku alkalozu, zbog čega je postavljena sumnja na postojanje sekundarne hipertenzije. Ehokardiografski opisana koncentrična hipertrofija miokarda leve komore. Evaluacijom hormonskog statusa kore i srži nadbubrežnih žlezda (nakon korekcije hipokalijemije) dobijaju se granično povišene vrednosti aldosterona (13,2ng/ml), suprimovan renin (0,8 mIU/ml), gradijent aldosteron/renin 16.5, povišene vrednosti prekursora aldosterona (deoksikortikosteron 30ng/ml). Fiziološka je kriva dnevnog profila kortizola uz adekvatnu supresiju u ODST-u. Uredne su vrednosti kateholamina u urinu (noradrenalin 78mcg/d, adrenalin 9.6 mcg/d, dopamin 310mcg/d, VMA 4.4mg/d, dnevna diureza 2000ml, klirens kreatinina 100ml/min), hromogranina A 33.5ng/ml, DHEAs 91.84 mcg/dl, 17OH progesteron 1.0 ng/ml. MSCT-om abdomena opisana tumorska promena leve nadbubrežne žlezde dimenzija 22x20mm, nativno denziteta masti. Po završenoj obradi bolesnica je upućena u Centar za endokrinu hirurgiju KCS gde je urađena laparoskopska adrenalektomija leve nadbubrežne žlezde, PH nalaz ukazao na adenom. U postoperativnom toku dolazi do normalizacije vrednosti serumskog K i vrednosti KP koje se održavaju zadovoljavajućim upotrebom preparata antagoniste kalcijuma.

Prikazali smo slučaj bolesnice sa primarnim hiperaldosteronizmom dijagnostikovanim nakon epizode ventrikularne fibrilacije uzrokovane hipokalijemijom. Hirurškim lečenjem aldosteron sekretujućeg adenoma leve nadbubrežne žlezde korigovan je elektrolitni disbalans i značajno smanjena potreba za antihipertenzivnom terapijom. Ovim prikazom želimo da istaknemo potrebu za aktivnim traženjem sekundarnih uzroka arterijske hipertenzije kod bolesnika sa loše regulisanim KP, rezistentnim na antihipertenzivnu terapiju kako bi se prevenirale potencijalno fatalne komplikacije bolesti.

PP2.11 REĐE MANIFESTACIJE PRIMARNOG HIPERPARATIREOIDIZMA-PRIKAZ SLUČAJA

A. Milankov, S. Pejaković, S. Slankamenac, B. Vuković, D. Tomić, I. Bajkin
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,
Klinički Centar Vojvodine

Uvod: Primarni hiperparatireoidizam predstavlja čest endokrini poremećaj, a jedna od ređih manifestacija ove bolesti je pojava tumora koštanog tkiva.

Prikaz: Bolesnica stara 28 godina, hospitalizovana je na našu kliniku zbog tegoba u vidu mučnine, povraćanja, osećaja gušenja, disfagije, bola u desnom uhu i desnoj polovini obraza , a pod sunjom na primarni hiperparatireoidizam. Bolesnica je 2011 godine operisana na Klinici za Maksilofacijalnu hirurgiju KCV zbog tumora madibule, kada je patohistološkim nalazom potvrđeno da se radi o gigantocelularnom tumoru i preporučeno endokrinološko ispitivanje koje nije urađeno do 2014. godine kada je došlo do recidiva tumora. Incijalni laboratorijski nalazi su ukazivali na visoke vrednosti PTH i jonizovanog kalcijuma, niske vrednosti vitamina D i povišene parametre koštanog metabolizma sa znacima osteopenije na DEXA pregledu. Na CBCT snimku verifikovana su obostrano prisutna rasvetljenja u bocnim segmentima donje vilice od kojih je promena sa desne strane bila daleko izraženija. Ultrazvučnim pregledom abdomena je verifikovana nefrolitijaza. Sprovedeno je operativno lečenje bolesnice uz odstranjenje gornje i donje desne paratireoidne žlezde nakon čega dolazi do pada inicijalnih vrednosti PTH i parametara koštanog metabolizma uz normalizaciju vrednosti kalcijuma. Zbog niskih vrednosti vitamina D uvedena je supstituciona terapija. Dva meseca nakon operativnog lečenja dolazi do značajne kliničke regresije tumora mandibule. Na kontrolnom pregledu nakon 4 meseca verifikuje se normalizacija vrednosti PTH i vitamina D. I pored značajne kliničke regresije tumora, šest meseci nakon paratireiodektomije izvršeno je uklanjanje dela tumorskog tkiva koji prominira van granica alveolarnog grebena. Patohistološki nalaz je ponovo potvrdio da se radi o gigantolelularnoj leziji.

Zaključak: Svaka patohistološki potvrđena gigantocelularna lezija trebala bi biti podvrgnuta skriningu na PHPT i to u što kraćem vremenskom periodu, kako bi se izbegao hiruški tretman. Cak i u slucaju vecih kostanih lezija usled hiperparatireoidizma i ozbiljnije kostane resorpcije moguca je regeneracija kostanog tkiva lecenjem osnovnog oboljenja bez hirurske intervencije u smislu uklanjanje promene iz usne duplje.

PP2.12 OSTEOPOROZA I NASTANAK PATOLOŠKIH PRELOMA - PRIKAZ SLUČAJA

B. Prokić, A. Huljić, A. Caričić, M. Kuljanin, J. Prodanović, D. Topalović
Dom zdravlja „dr Simo Milošević" - Čukarica, Beograd, Srbija

Uvod i cilj. Osteoporoza je progresivna sistemska metabolička skeletna bolest koja se karakteriše niskom koštanom masom i pogoršanjem koštane mikroarhitekture, što dovodi do povećane koštane fragilnosti i za posledicu ima povećani rizik od frakture. Razlikujemo 2 tipa osteoporoze: primarna (postmenopauzalna, senilna i idiopatska osteoporoza) i sekundarna osteoporoza (posledica različitih oboljenja). Svetska zdravstvena organizacija je uspostavila dijagnostičke kriterijume za osteoporozu zasnovane na merenjima koštane gustine metodom koja se naziva osteodenzitometrija (DEXA). DEXA se zasniva na primeni niskoenergetskog X zračenja, i radi se na lumbalnom delu kičme i kuku. Izražava se T-skorom (odstupanje (broj standardnih devijacija-SD) od srednje gustine kosti mladih zdravih osoba). Ako je T-skor između -1 i -2,5 SD govorimo o osteopeniji, a ako je više od -2,5 SD govorimo o osteoporozi. Patološki prelomi su među najočiglednijim kliničkim manifestacijama osteoporoze. Cilj rada je prikazati slučaj preloma pršljenova lumbalne kičme na minimalnu traumu, kod osobe koja boluje od osteoporoze.

Metodologija. Korišćena je medicinska dokumentacija pacijenta (zdravstveni karton i izveštaji specijalista).

Rezultat. Pacijentkinja starosti 74 godine, javila se na pregled zbog bola u lumbalnoj kičmi, koji se javio posle podizanja tereta. Iz medicinske dokumentacije i anamnezom se dobija podatak da je pacijentkinji godinu dana ranije postavljena dijagnoza osteoporoze (T-skor na lumbalnim pršljenovima -2,9) i propisana joj je terapija koju pacijentkinja nije uzimala. Pacijentkinja nije uzimala lekove jer je imala smetnje od strane gastrointestinalnog trakta. Anamnezom se saznaje da nije uzimala terapiju na pravilan način, kako joj je objašnjeno. Poslata je ortopedu gde je učinjen RTG snimak lumbalnog dela kičme i viđeni su kompresivni prelomi L3 i L4 kičmenog pršljena. Lečena je konzervativno- nošenjem ortoze- midera i analgeticima.

Zaključak. Najbitnija stavka u sprečavanju nastanka osteoporoze je prevencije. To podrazumeva uzimanje dovoljnih količina kalcijuma i vitamina D putem hrane, vežbanje, izbegavanje unosa duvana i alkohola. Kod već ustanovljene osteoporeoze, bitno je pridržavati se redovno propisane terapije, da ne bi došlo do neželjenih posledica, kao u slučaju gore navedene pacijentkinje. Prelomi su česti, mogu dovesti do invaliditeta, ponekad i do smrtnog ishoda, posebno kod starijih pacijenata gde zbog prisustva drugih bolesti svaka imobilizacija može biti uzrok ozbiljnih, po život opasnih komplikacija.

PP2.13 REKURENTI, PRIMARNI HIPERPARATIREOIDIZAM, DA LI SE OVO STANJE MOGLO IZBJEĆI I KAKO DALJE LIJEČITI: PRIKAZ BOLESNIKA

R. Sparavalo
JZU Opšta bolnica Nikšić, Interno odjeljenje, Nikšić

Uvod i cilj rada: Primarni hiperparatireoidizam (PHPT) je oboljenje koje se karakteriše povećanim lučenjem paratireoidnog hormona (PTH), koji direktno utiče na metabolizam kalcijuma. Povećan nivo PTH dovodi do poremećaja metabolizma kalcijuma sa reperkusijama na mišićno-skeletni sistem, bubrege, gastrointestinalni trakt, nervni i vaskularni sistem. Najčešći uzrok je adenom, lokalizovan na donjim paraštitastim žlijezdama (PT). Kardiovaskularni poremećaji su najčešći uzrok smrti kod PHPT. Termin rekurentnog hiperparatiroidizma se generalno koristi za definisanje ponovnog pojavljivanja kliničkih i metaboličkih znakova bolesti 6 ili 12 mjeseci nakon početne operacije .Opisan je rekurenti hiperparatiroidizam kako u familijarnom tako i u sporadičnom obliku bolesti i može se smatrati rijetkom pojavom koja se javlja između 0% i 3% pacijenata koji su podvrgnuti operaciji. PHPT se liječi hirurški. Hirurško liječenje oboljenja PT odnosno PHPTzahtijeva jasnu lokalizaciju istih, što potencira značaj lokalizacionih ispitivanja u preoperativnoj proceduri.

Metode: prikaz bolesnika, služeći se podacima iz dostupne medicinske dokumentacije

Prikaz bolesnika: muškarac, star 66 god. prije 2 god.operisan zbog PHPT, primljen na bolničko liječenje u avgustu 2018 god. zbog hiperkalcemijskog sindroma (Ca 3,7..Mg 0,41, P 0,7), i povišenih vrijednoti iPTH 98,4 (1,6-8,6), TSH 3,6 mIU/l, te scintigrafski -Tc-sesta-MIBI prikazane hiperplazije /adenoma donje, desne PT. Urađena opsežna dijagnostika laboratorijska, hormonska, RTG, eho i druga vizualizaciona snimanja i postavljena dijagnoza ponovnog PHPT. Urađena ehokardiografija koja pokazuje EF 30%, i SPDK 35mmHg.

U 2015 godini, bolesnik je više puta lijećen na internom odjeljenju zbog hiperkalcemije, endokrinološki obrađen i tada je dijagnostikovan PHPT, iPTH 112,36 (1,6-8,6), Ca 3,79..3,17..4,0, P 0,42..0,44 , Ca jonski 2,09, kl.kreatinina 1,29ml/sec. Vitamin D 7,87 mmol/l, B2 mikroglobulin u ref.opsegu, eutireoidan, scintigrafija sa Tc-sestaMIBI (velika vjerovatnoća o ektopično lociranom adenomu donje desne PT). U novembru 2016 god. urađena hiruška intervencija, odstranjena je donja desna PT i lijeva lobektomija štitnjače, (pH nalaz hiperplazija PT. i koloidna, nodozna struma štitnjače). Nakon učinjenog operativnog zahvata bolesnik se duže vremena nije javljao na endokrinološke preglede, iako je ubrzo nakon operativnog zahvata imao iste tegobe i simptome.

U ličnoj anamnezi: koristi štap godinama pri hodu, februar 2015.god. implantiran stent na RCA.hipertenzija preko 20 godina, urađen dvostruki aortokoronarni bypass 1996.god., operacija infrarenalne abdominalne aneurizme 2010.god., obostrana dugogodišnja kalkuloza bubrega, prebolovao osteomielitis prije 23 godine, sleep apnea sy. bivši pušač, gojazan godinama. Negira nasljedne bolesti u bližoj familiji.

Nakon ponovne obrade, i procjene kardiovaskularnih komplikacija, uvedena je medikamentozna terapija (furosemid tbl 40mg/d, cinacalcet tbl 30mg, 2x1, bisfosfonat, Mg tbl) uz ostalu kardiološku th.

Zaključak: iako bi reoperatvni zahvat bio primarni izbor u terapiji PHPT, kod ovoga bolesnika preostaje jedino medikamentozno liječenje hiperkalcemijskog sy i pridruženih komplikacija, jer se decenijama kasnilo sa dijagnozom.

P2.14 NEUROENDOKRINI TUMORI – PRIKAZ SLUČAJA

J. Prodanović, B. Prokić, A. Huljić, M. Gak
Dom Zdravlja „dr Simo Milošević" Čukarica, Beograd

Uvod: MEN1 – multipla endokrina neoplazija je autozomno – dominantni poremećaj koji karakterišu tumori paratiroida, pankreasa i prednjeg režnja hipofize. Paragangliom je redak endokrini tumor, koji može biti sporadičan ili genetski određen.

Cilj: Ukazati na moguću udruženost paraganglioma i adenoma hipofize

Metod: Deskriptivni; analiza medicinske dokumentacije

Prikaz slučaja: Pacijentkinja T. J. stara 70 god hospitalno lečena zbog tireotoksikoze izazvane amiodaronom, uvedenim u terapiju zbog atrijalne fibrilacije. Tom prilikom je dijagnostikovana retroperitonealna tumorska promena, suspektna na paragangliom. Nakon uvođenja u eutiroidno stanje (KS, K perhlorat, aPTU/tiamazol) učinjena ekstripacija Tu promene i potvrđen nalaz paraganglioma niskog metastatskog potencijala. Zatim se lekaru javlja zbog čestih nesvestica, ispitivana u sklopu poremećaja centra za ravnotežu (spontani nistagmus u desno) nakon čega se učini MR selarne regije i konstatuje tumor hipofize sa supraselarnom propagacijom (nefunkcijski makroadenom sa kompresivnim efektom na hijazmu).

Rezultati: Kod pacijentkinje je isključena mutacija SDH, D, VHL gena, a u toku je analiza AIP i MEN1 gena. Uz to, pacijentkinja je višegodišnji hipertoničar, kao i dijabetičar tip 2 regulisan terapijom metforminom i insulinskim analogom. Zbog KS terapije i posledičnog postojanja hipokorticizma, na terapiji je hydrocortisonom.

Zaključak: Dijagnoza i utvrđivanje povezanosti neuroendokrinih poremećaja nesumnjivo zahteva multidisciplinarni timski pristup. Genetska ispitivanja svakako daju konačnu dijagnozu udruženosti ovih poremećaja.

P2.15 NEPREPOZNATI TSH SEKRETUJUĆI ADENOM HIPOFIZE LIJEČEN KAO HIPOTIREOZA

A. Grbić[1,2], G. Maleševič[1,2], S. Popović-Pejičić[1,2], V. Jelača[3], M. Brkić[2,4], D. Đekić[1], B. Carić[1,2], V. Soldat-Stanković[1,2]

[1]Univerzitetski Klinički centar Republike Srpske Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

[2]Medicinski fakultet, Univerzitet u Banja Luci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

[3]JZU Bolnica "Dr Mladen Stojanović" Prijedor , Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

[4]ZU Talmma medic

Uvod: TSH sekretujući adenomi su rijedak poremećaj, koji čine oko 0.5% do 2% svih pituitarnih tumora. Za razliku od Gravesove bolesti antimikrozomalna i antitireoglobulinska antitijela su rijetko prisutna.U kliničkoj slici znaci hipertireoidizma su skoro uvijek prisutni, mada obično blaži u odnosu na Gravesovu bolest a prisustvo strume je skoro pravilo. Hirurška terapija, transsfenoidalnim pristupom je primarni terapijski princip. Takođe, pokazano je da je terapija somatostainskim analozima efikasna u 92% sekretujućih adenoma.

Cilj rada je prikazati pacijentkinju sa neprepoznatim TSH sekretujućim tumorom hipofize.

Prikaz slučaja: Pacijentkinji starosti 54 godine , od 2010. godine zna "za problem sa štitnom žlijezdom". Kod endokrinologa prvi put upućena u maju ove godine. Sve vrijeme do tada je pod nadzorom specijaliste nuklearene medicine, gdje je u početku shvaćena i tretirana kao subklinička hipotireoza. Oko 3 godine tretirana L-tiroksinom, ali bez normalizacije TSH uz povećanje vrijednosti tiroksina. Nakon toga je terapija isključena i bolesnica je samo praćena. Ehosonografski štitna žlijezda voluminoznija, lako nehomogenije ehostrukture. Antimikrozomalna i antitireoglobulinska antitije negativna. Od subjektivnih tegoba dominira slabost, lupanje srca, preznojavanje, povremene glavobolje. S obzirom da nije dolazilo do normalizacije TSH uz konstantno povišene vrijednosti tiroksina (TSH: 7,6…6,5… fT4:30,23…35,6….26,4… fT3:7,6…6,9), upućena je na konsultativni pregled endokrinologu koji predloži da se se uradi NMR hipofize, verifikovan makroadenom vel. 14x18x11mm. Kratko je tretirana tireosupresivnom terapijom, nakon čega dolazi do skoka TSH, što je iskorišteno kao stimulacioni test u dijagnostičke svrhe. Preoprativno eutireoidno stanje se postiže primjenom analoga somatostatin. Učinjena transsfenoidalna hirurška evakuacija tumora. Operacija protekla uredno, PH nalaz: ćelije najvećim dijelom odgovaraju hromofobnim ćelijama hipofize, Ki67 -1%. Postoperativno bez hipopituitarizma, svi hromoni u referentnom opsegu, uključujući i TSH i fT4.

Zaključak: TSH sekretujući adenom je rijetka bolest sa dobrom prognozom o kojoj treba razmišljati kada se u pacijenta sa tipičnom kliničkom slikom hipertireoidizma registruje nesupresibilan nivo TSH u prisustvu visokih vrijednosti slobodnih tioidnih hormona, odnosno kada nakon primjene tireosupresivne terapije dođe do porasta nivoa TSH. Pravovremenom dijagnozom TSH adenoma manjih dimenzija koji ne vrše kompresiju na okolne strukture, može se dobiti dobar terapijski odgovor primjenom somatostatinskih analoga i izbjeći hiruško liječenje.

PP3.16 PROCJENA STANJA UHRANJENOSTI ODREĐIVANJEM NIVOA LEPTINA U SERUMU KOD BOLESNIKA NA HRONIČNOJ HEMODIJALIZI

I. Risović[1,2], S. Popović-Pejičić[1,2], V. Vlatković[2,3], G. Malešević[1,2]
[1]Univerzitetski Klinički Centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina,
[2]Univerzitet u Banja Luci, Medicinski fakultet Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Uvod i cilj istraživanja. Malnutricija kod bolesnika na hemodijalizi (HD) ima visoku prevalencu i povezana je većim mortalitetom i morbiditetom kod ovih bolesnika. Stoga je od posebnog značaja rana dijagnoza i liječenje malnutricije. Različiti parametri se primjenjuju u procjeni malnutricije, ali nijedan od njih nije specifičan. Leptin je proteinski hormon, čija je glavna uloga u regulaciji apetita i mogao bi imati ulogu u nastanku anoreksije u uremiji. Istraživanja su pokazala povezanost leptina i nutritivnih parametara kao što su albumin, prealbumin i ukupni holesterol. Cilj ovog istraživanja bio je da se procjeni stanje uhranjenosti u zavisnosti od vrijednosti leptina, te ispita povezanost leptina sa laboratorijskim parametrima i antropometrijskim mjerenjima.

Metode. Prospektivna studija obuhvatila je 93 bolesnika na HD, koji su u zavisnosti od vrijednosti leptina bili podjeljeni u tri grupe: sa sniženim, normalnim i povišenim leptinom. Kod ispitanika su pored leptina u serumu, određivani nutritivni parametri i antropometrijska mjerenja za procjenu stanja uhranjenosti.

Rezultati rada. Ispitanici sa sniženim vrijednostima leptina bili su malnutriciji (albumin 36.36±3.42 vs. 41.02±2.78 vs 41.66±3.11, p< 0,001; ukupni holesterol 3.75±0.71vs. 4.35±1.10 vs. 4.99±0.98, p< 0,001; transferin 1.26±0.29 vs. 1.58±0.38 vs. 1.64±0.27, p<0.05; BMI 19,09±1,24 vs. 22,83±7,92 vs. 27,92±3,80, p<0.05). Ispitanici sa normalnim i povišenim vriejdnostimaleptina bili su dobro uhranjeni. Uočena je statistički značajna direktna korelacija leptina i BMI, a obrnuta korelacija leptina i ukupnog holesterola. Određivanjem senzitivnosti i specifičnosti primjenjenih parametara za stanje uhranjenosti leptin je pokazao dobru senzitivnost (0,89), a specifičnost je bila slična kao i drugi parametri (0,45 za leptin vs. 0,65 for BMI vs. 0,44 za albumin vs. 0,48 vs. 0,50 za transferin and 0,44 za ukupni holesterol).

Zaključak. Naši rezultati su pokazali da su snižene vrijednosti leptina bile udružene sa malnutricijom.

Rad rađen u Internacionalnom dijaliza centru u Laktašima.

PP3.17 DA LI MISLIMO DOVOLJNO O PRE-DIJABETESU? (PRIKAZ SLUČAJA)

M. Bajdevska-Spirkovska, L. Krstić-Milosavljević, E. Dodić
Opšta bolnica Kumanovo

Uvod: Predijabetes je kliničko stanje koje karakterizuje hiperglikemija na gladno i/ili narušena glikemiska tolerancija, ali ipak ne ispunjava kriterijume za dijagnozu tipa 2 dijabetesa. Tokom života 70 otsto pacijenata sa predijabetesot će razviti tip 2 dijabetes. Modifikacija životnog stila i odgovarajuća medikamentozna terapija usporava progresiju predijabetesa i pridonosi smanjenju ukupnog kardiovaskularnog rizika pacijenata.

Cilj: Glavna svrha ovog prikaza slučaja je povećanje svesti lekara o važnosti navremenog skrininga i dijagnoze pacijenata sa predijabetesom, i njihova edukacija o važnosti promene životnog stila i medikamentoznoj terapiji, zato što veliki broj pacijenta u momentu dijagnoze dijabetesa, već imaju neku makrovaskularnu ili mikrovaskularnu komplikaciju bolesti.

Prikaz slučaja: 54 godišnja žena, bez komorbiditeta , BMI 24 kg/m2, nepušač, dijagnosticiran predijabetes (narušena glikemija na gladno) pred 1 godinu (OGTT 6,5 .... 7,7) postavljena na metformin i higijeno-dietetski režim ishrane. Odbila da prihvati lečenje jer se osećala zdravim. Godinu dana kasnije, dolazi na pregled u Centru za dijabetes sa glikemijom 22mmol / l,opštog lošeg osećanja, epigastričnu bol, mučninu koja traje 3 dana. Urađen osnovni elektrokardiogram i dijagnosticiran akutni miokardni infarkt sa ST segment elevacijom u inferiornim odvodima . Pacijentka je transportovana na kardiološku kliniku gde je postavljen stent na desnoj koronarnoj arterii.

Rezultati i diskusija: Ova pacijentka je istovremeno dijagnostikovana dijabetesom tipa 2 (HgA1C 7.1%) i akutnim infarktom miokarda (makrovaskularna komplikacija). Negativna porodična istorija za koronarnu arterisku bolest, nepušač, anamnestički nije imala hipertenziju niti dislipidemiju. Započeta terapija bazalnim insulinom i metforminom 2000 mg , i terapije ordinirane od strane kardiologa.

Zaključak: Pitanje je, ako je porodični lekar insistirao na lečenje predijabetesa kod ove pacijentke, da li bi se odložio razvoj dijabetesa tipa 2 i infarkta miokarda. Važno je blagovremeni skrining svih pacijenata sa rizikom od predijabetesa (starijih od 45 godina, BMI> 25kg/m2, hipertenzije, dislipidemije, koronarne bolesti, porodične istorije dijabetesa, sedentarnim načinom života, istorije gestaciskog dijabetesa), brza dijagnostika i lečenje istog, što bi moglo da odloži razvoj dijabetesa tipa 2 i da smanji ukupni kardiovaskularni rizik pacijenata.

PP3.18 UDRUŽENOST DIABETES MELLITUSA I HRONIČNE BUBREŽNE INSUFICIJENCIJE KOD STARIJIH OSOBA

B. Saković[1], N. Despotović[2]
[1]Dom zdravlja Zvezdara, Beograd
[2]Medicinski fakultet, Beograd; KBC Zvezdara-Gerijatrija

Uvod: Najveći rizik za hroničnu bubrežnu insuficijenciju imaju pacijenti sa diabetes mellitusom, hipertenzijom i osobe starije od 60 godina.Trećina pacijenata sa dijabetesom dobija dijabetesnu nefropatiju, a oko 53% pacijenata na dijalizi su dijabetičari. Kod starijih osoba smanjenje jačine glomerulske filtracije (JGF) je posledica patoloških procesa, ali i fiziološkog procesa starenja.

Cilj rada: Utvrditi da li je učestalost diabetes mellitusa u starijoj populaciji veća u grupi ispitanika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, u odnosu na kontrolnu grupu bez hronične bubrežne insuficijencije, i u odnosu na kontrolu grupu mlađih ispitanika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom.

Metodologija: Ispitivanjem je obuhvaćeno 109 pacijenata koji su pregledani u internističkoj ambulanti u periodu od septembra 2017.godine do januara 2018.godine. Grupu 1 čini 53 pacijenta, koji imaju 65 i više godina i imaju hroničnu bubrežnu insuficijenciju, sa JGF nižom od 60ml/min. Grupu 2 čini 31 pacijent.Oni imaju 65 i više godina, nemaju hroničnu bubrežnu insuficijenciju, JGF je viša od 60ml/min. Grupu 3 čine 25 pacijenata, mlađih od 65 godina, sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom i JGF nižom od 60ml/min. Utvrđena je učestalost diabetes mellitusa u svakoj grupi. Za statističku obradu je korišćen Hi kvadrat test.

Rezultati: U istraživanju su učestvovale 72 žene (66%) i 37 muškaraca (34%).Prosečna starost pacijenata u Grupi 1 je je 73,3±4,6 godina, u Grupi 2 je 71,4±4,4 godina, u Grupi 3 je 56,8±8,2 godine. Prosečna vrednost kreatinina u serumu je najviša u Grupi 3, 138,3±66 mikromola/l, zatim u Grupi 1 128,11±58,93mikomola/l, a najnižu prosečnu vrednost ima Grupa 2, 77,84±8,79 mikromola/l. Prosečna vrednost klirensa kreatinina u Grupi 1 je najniža i iznosi 43,4 ±10,2 ml/min, u Grupi 2 je najviša, iznosi 70,5 ±7,9 ml/min, u Grupi 3 je 47,7 ±12,1ml/min. Diabetes mellitus je najčešći u Grupi 1 (45%), zatim u Grupi 3 (24%) i Grupi 2 (23%). Statistički je značajno češći u Grupi 1, nego u Grupi 2 (p=0,0375), a ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti između Grupe 1 i Grupe 3 (p=0,0714), kao ni između Grupe 2 i Grupe 3 (p= 0,9005).

Zaključak: Pacijenti stariji od 65 godina, sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, statistički značajno češće imaju diabetes mellitus (p=0,0375) u odnosu na pacijente starije od 65 godina, bez hronične bubrežne insuficijencije.

PP3.19 POSTIGNUTE CILJNE VREDNOSTI GLIKEMIJE NAŠTE BEZ UDELA NOĆNIH HIPOGLIKEMIJA KOD PACIJENATA SA TIPOM 1 ILI TIPOM 2 DIJABETESA: REZULTATI SWITCH STUDIJA

B. Vuković[1], A.H. Wysham[2], W. Lane[3], S. Ladelund[4], D. Tutkunkardas[4], S. Heller[5]
[1]Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija
[2]Centar za endokrinologiju i dijabetes, klinika Rockwood, Vašington, SAD
[3]Centar za dijabetes i endokrinologiju Mountain, Asheville, Severna karolina, SAD;
[4]Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska;
[5]Univerzitet Šefild, Velika Britanija

Uvod i cilj: Insulin degludek je bazalni insulin koji dovodi do nižeg nivoa glukoze u plazmi natašte (FPG) od insulina glargin 100 j/ml što može povećati rizik od noćne hipoglikemije kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 (T1D) ili dijabetesom tipa 2 (T2D). U ovoj *post hoc* analizi ispitan je procenat pacijenata sa dijabetesom tipa 1 ili dijabetesom tipa 2 lečenih insulinom degludek ili insulinom glargin 100j koji ispunjava gornju granicu cilja glukoze u plazmi pre obroka od <7,2 mmol/l, koju je preporučila ADA, prilikom svake posete (početak i kraj održavanja od 16 nedelja) bez noćne hipoglikemije.

Metode: Uključeni su pacijenti sa dijabetesom tipa 1 ili dijabetesom tipa 2 i merenjima glukoze u plazmi natašte tokom perioda održavanja od 16 nedelja u okviru ispitivanja SWITCH 1 (n=501) i SWITCH 2 (n=720) (randomizovana, dvostruko slepa ispitivanja terapije usmerene ka cilju u kojima je dozvoljen prelazak iz jedne u drugu grupu, sa pacijentima lečenim insulinom degludek ili insulinom glargin 100j). Noćna hipoglikemija definisana je kao svaki simptomatski događaj sa potvrđenom glukozom u krvi (<3,1 mmol/l) do koga je dolazilo u periodu 00.01–05.59h.

Rezultati: U ispitivanjima SWITCH je znatno više pacijenata sa dijabetesom tipa 1 ili dijabetesom tipa 2 lečenih insulinom degludek postiglo ciljnu vrednost glikemije u krvi našte tokom perioda održavanja, i to bez noćne hipoglikemije, u poređenju sa insulinom glargin 100j .

Zaključak: U poređenju sa insulinom glargin 100j , terapija insulinom degludek bila je povezana sa većom mogućnošću za postizanje ciljnih vrednosti glikemije u krvi našte bez povećanog rizika od noćne hipoglikemije.

PP3.20 PROCENA KLINIČKIH ISHODA DELOTVORNOSTI INSULIN DEGLUDEK U REALNOJ MEDICINSKOJ PRAKSI (CONFIRM) – STUDIJA POREĐENJA EFEKTIVNOSTI INSULIN DEGLUDEK I INSULINA GLARGIN 300 J KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 2 KOJI RANIJE NISU PRIMALI INSULIN

D. Radojković[1], J. Tibaldi[2], S. Haldrup[3], V. Sandberg[3], M.L. Wolden[3], H.W. Rodbard[4]
[1]Klinički Centar Niš, Niš, Srbija
[2]Klinika za dijabetes i endokrinologiju Fresh Meadows, Njujork, SAD
[3]Market Access, Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska
[4]Klinička istraživanja, Rokvil, Merilend, SAD

Uvod i cilj: U studiji CONFIRM poređene su efektivnost insulina degludek i insulina glargin 300j u realnom okruženju kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji ranije nisu primali insulin. Ova retrospektivna, neintervencijska studija za poređenje efektivnosti koristila je elektronske zdravstvene kartone pacijenata koji žive u SAD iz baze Explorys, sa uparivanjem prema sklonosti kako bi se uravnotežile početne karakteristike između kohorti.

Metode: Primarna krajnja tačka, HbA1C od početka praćenja od kraja 6. meseca. Stopa epizoda hipoglikemije i procenat pacijenata sa hipoglikemijom procenjivani su pomoću negativne binominalne regresije. Vreme do trajnog prekida uzimanja bazalnog insulina analizirano je pomoću Koksovog modela proporcionalnog rizika. Studija je obuhvatila odrasle sa dijabetesom tipa 2 lečene oralnim antidijabeticima, intenziviranim bilo insulinom degludek ili glarginom 300j. Analizirani su podaci 4056 pacijenata. Nakon uparivanja (n=2028 u svakoj grupi), početne karakteristike grupa bile su uporedive.

Rezultati: Prilikom kontrole HbA1C je bio znatno niži sa insulinom degludek (–1,5%) u poređenju sa insulinom glargin 300j (–1,2% terapijska razlika, –0,3%, p=0,029). Stope hipoglikemije bile su znatno niže sa insulinom degludek u poređenju sa insulinom glargin 300j (odnos stopa: 0,70, p=0,045), slično tome je i procenat pacijenata koji su imali hipoglikemiju bio znatno niži sa degludekom (odnos verovatnoće: 0,64, p<0,01). Pacijenti lečeni insulinom glargin 300j imali su 37% veći rizik od trajnog prekida terapije u poređenju sa insulinom degludek (stopa rizika: 1,37, p<0,01).

Zaključak: Podaci iz najveće do sada studije iz realnog života poređenja insulina degludek i insulina glargin 300j pokazali su poboljšanu kontrolu glikemije, niže stope hipoglikemije i rizik od trajnog prekida terapije sa insulinom degludek u poređenju sa insulinom glargin 300j.

PP3.21 EFIKASNOST I BEZBEDNOST BRŽEG ASPARTA U POREĐENJU SA INSULINOM ASPART, OBA SA INSULINOM DEGLUDEK KOD ODRASLIH SA DIJABETESOM TIPA 1

Đ. Popović[1], J.B. Buse[2], A.L. Carlson[3], M. Komatsu[4], O. Mosenzon[5], L. Rose[6], B. Liang[7], H. Horio[8], T. Kadowaki[9]

[1]Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija
[2]Medicinski fakultet Univerziteta u severnoj Karolini, Chapel Hil, Severna karolina, SAD
[3]Međunarodni centar za dijabetes, Mineapolis, Minesota, SAD;
[4]Odeljenje za dijabetes, endokrinologiju i metabolizam, Odsek interne medicine, Nagano, Japan;
[5]Centar za dijabetes, uneverzitetska bolnica Hadassah Hebrew, Jerusalim, Israel;
[6]Institut za istraživanje dijabetesa, Münster, Nemačka;
[7]Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska;
[8]Novo Nordisk Ltd, Tokio, Japan;
[9]Odsek za dijabetes i metaboličke bolesti, Medicinski fakultet, Univerzitet u Tokiju, Japan

Uvod: Brzodejstvujući insulin aspart može da poboljša kontrolu glikemije kod ispitanika sa dijabetesom tipa 1.

Cilj i metode: Radi dalje procene dejstava i bezbednosti brzodelujući insulina aspart, u multicentričnom, 26-nedeljnom, sa titriranjem do ciljnih vrednosti- ispitivanju, randomizovani su ispitanici sa dijabetesom tipa 1 za dvostruko slepo davanje brzodelujućeg insulina aspart u vreme obroka (n=342), ili insulina aspart (IAsp; n=342), ili za otvoreno davanje brzodelujućeg insulina aspart posle obroka (n=341), svaki od njih sa insulin degludekom. Za procenu dejstva iskorišćene su sve dostupne informacije, bez obzira na trajni prekid terapije.

Rezultati: Neinferiornost primarne krajnje tačke, promena A1C u odnosu na početne vrednosti, potvrđena je za brzodelujući insulin aspart u vreme i nakon obroka u poređenju sa insulinom aspart (brzodelujući insulin aspart u vreme obroka bio je superioran u odnosu na insulin aspart za inkrement postprandijalne glukoze u roku od 1 sata, uz primenu standardnog testa obroka (ETD: -0,90 [-1,36;-0,45] mmol/l; -16,24 [-24,42;-8,05] mg/dl). Inkrement postprandijalne glukoze u roku od 1 sata koji pacijenti sami mere išao je u prilog brzodelujućem insulinu aspart za vreme doručka (ETD: -0,58 [-0,99;-0,17] mmol/l; -10,43 [-17,85;-3,02] mg/dl) i kada su u pitanju svi obroci (ETD: -0,48 [-0,74;-0,21] mmol/l; -8,58 [-13,35;-3,81] mg/dl). Nisu zabeležene nikakve značajne razlike u neželjenim dejstvima koja se javljaju tokom terapije ili ukupnim stopama teških ili potvrđenih epizoda hipoglikemije (PG <3,1 mmol/l [56 mg/dl]), ali je znatno manje hipoglikemije zabeleženo 3 do 4 sata nakon obroka sa brzodelujućim insulin aspartom koji se uzima u vreme obroka.

Zaključak: Ukratko, brzodelujući insulin aspart koji se uzima u vreme obroka pružio je superiornu kontrolu postprandijalne glukoze u odnosu na insulin aspart, sa sličnim sveukupnim poboljšanjem A1c, i bez povišenog rizika u pogledu bezbednosti. Ovi rezultati u skladu su sa onima koji su prethodno zabeleženi kod ispitanika sa dijabetesom tipa 1.

PP3.22 PREBACIVANJE NA INSULIN DEGLUDEK SA INSULINA GLARGIN 100J POBOLJŠAVA KONTROLU GLIKEMIJE KOD OSOBA SA DIJABETESOM TIPA 1 (T1D) ILI TIPA 2 (T2D) U REALNOM OKRUŽENJU

Lj. Stošić[1], S.T. Knudsen[2], N. Tentolouris[3], B. Schultes[4], A.Z. Lapolla[5], M. Eidenmueller[6], R. Prager[7], A.M. Catarig[8], M.L. Wolden[9], T. Siegmund[10]

[1]Klinički Centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora
[2]Univerzitetska bolnica Arhus, Danska
[3]Univerzitet u Atini, Grčka
[4]Medicinski centar, St Galen, Švajcarska
[5]Univerzitet u Padovi, Italija
[6]Diabetes Schwerpunktpraxis, Marburg, Nemačka
[7]Bolnica Hietzing, Beč, Austrija
[8]Novo Nordisk A/S, Koipenhagen, Danska
[9]Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska
[1]0Isar klinika, Minhen, Nemčka

Cilj: EU-TREAT, evropska, multicentrična, retrospektivna studija pregleda medicinske dokumentacije istraživala je klinički uticaj prebacivanja sa bilo kog bazalnog insulina na insulin degludek. Analiza je imala za cilj procenu delotvornosti degludeka nakon prebacivanja sa insulin glargina 100 jedinica/ml (glargin 100J) u okviru rutinske nege.

Materijal i metode: Na osnovu kliničke procene, pacijenti sa dijabetesom tipa 1 ili tipa 2 prebacivani su sa glargina 100J na degludek najmanje 6 mjeseci prije prikupljanja podataka. Početne vrijednosti su definisane kao najnovije zabeležene tokom perioda od 3 meseca prije prebacivanja. Podaci o ishodu prikupljani su 6 ± 3 meseca i 12 ± 3 mjeseca prije i nakon prebacivanja.

Rezultati: I HbA1c i glukoza u plazmi natašte (FPG) značajno su smanjeni kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 (n=889) ili dijabetesom tipa 2 (n=259) u 6 i 12 meseci nakon prebacivanja u poređenju sa periodom pre prebacivanja (svi p<0,001, osim za FPG 12 meseci nakon prebacivanja za dijabetes tipa 2, p=0,023). Dnevna doza insulina značajno je smanjena kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 6 i 12 meseci nakon prebacivanja u poređenju sa periodom pre prebacivanja (oba p<0,001), ali je ostala nepromenjena kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2. Učestalost hipoglikemija je bila znatno niža (sve p<0,05) nakon prebacivanja u poređenju sa periodom pre prebacivanja.

Zaključak: Prebacivanje sa glargina 100J na degludek značajno smanjuje HbA1c i rizik od hipoglikemije u okviru rutinske nege.

PP3.23 INSULIN SENSITIVITY AND HS-CRP LEVELS AFTER LAPAROSCOPIC AND OPEN CHOLECYSTECTOMY: SEVEN DAYS FOLLOW-UP

D. Micic[ab], B. Oluic[ab], S. Mijatovic[ab], V. Arsenijevic[ab], N.M. Lalic[ac], V. Djukic[ab], S. Stankovic[d], G. Trajkovic[ae], S. Polovina[c]

[a]Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

[b]Clinic for Emergency Surgery, Emergency Center, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

[c]Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

[d]Center for Medical Biochemistry, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

[e]Department for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Background: The development of acute insulin resistance after surgery intervention is associated with the type and magnitude of operation and tissue injury. The aim of our study was to compare insulin sensitivity assessed by homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) before and after laparoscopic and open cholecystectomy during seven days follow-up.

Methods: Ninety two patients were divided into two groups: laparoscopic cholecystectomy (Group 1) (n=61) and open cholecystectomy (Group 2) (n=31). Glucose, insulin and hs-CRP levels were measured at day 0 and 1, 3 and 7 days postoperatively. Glucose, insulin and hs-CRP were determined using commercial assay on Roche Cobas 6000 automated analyzer (Roche Diagnostics, Manheim, Germany).

Results: There was no statistical difference between studied groups concerning age (p =0.626), BMI (p=0.548), glucose (p=0.947), insulin (p=0.212), HOMA-IR (p=0.390) and hs-CRP (p=0.546) at day 0. At day 1, higher values of hs-CRP were found in group 2 compared with group 1 (p=0,046). At day 3, significantly higher values of glucose and HOMA-IR were found in group 2 compared with group 1 (p=0.025, p=0.036, respectively).

Conclusion: Increase in hs-CRP precedes deterioration of insulin sensitivity measured by HOMA-IR after cholecystectomy. Impairment of insulin sensitivity was more pronounced at third postoperative day in group with open cholecystectomy. On the basis of our results, laparoscopic cholecystectomy induced less impairment in insulin sensitivity and lower inflammatory response.

Key words: HOMA-IR; hs-CRP; Laparoscopic cholecystectomy; Open cholecystectomy

PP3.24 EFEKTI INSULINA DEGLUDEK/LIRAGLUTID (IDEGLIRA) KOD PACIJENATA SA LOŠE KONTROLISANIM DIJABETESOM TIPA 2 (T2D) SA HBA1C>9%: ANALIZE IZ PROGRAMA DUAL"

E. Muzurović[1], D. Sugimoto[2], J. Frias[3], D. Gouet[4], R. Takács[5], T. Jia[6], P. Örsy[6], S. Bain[7]
[1]Klinički Centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora
[2]Istraživački centar Cedar Crosse, Čikago, SAD
[3]Nacionalni institut za istraživanja, Los Anđeles, SAD
[4]La Rošel Bolnica, La Rošel, Francuska
[5]Univerzitet Segedin, Mađarska
[6]Novo Nordisk, Seborg, Danska
[7]Centar za istraživanje dijabetesa Cymru, Swansea Univerzitet, Velika Britanija

Cilj: Uprkos raznovrsnim opcijama za lečenje dijabetesa tipa 2 (T2D), kod više od polovine pacijenata ne postiže se kontrola glikemije. U *post hoc* analizi ispitivanja DUAL I (oralni antidijabetici [OAD]), II, V i VII (bazalni insulin + OAD), procenjivali smo pacijente sa A1C >9% na početku kako bi se odredio uticaj IDegLire na njihovu kontrolu glikemije.

Materijal, metode i rezultati: U svakom od pojedinačnih ispitivanja DUAL početne karakteristike za pacijente sa A1C >9% bile su slične za sve terapijske grupe. U ispitivanjima DUAL I, II i V, terapija IDegLirom dovela je do veće redukcije A1C u odnosu na početnu vrednost, u poređenju sa komparatorima bazalnog insulina ili liraglutida, što je dovelo do niže vrijednosti A1C na kraju ispitivanja. U ispitivanju DUAL VII, redukcija A1C u odnosu na početnu vrijednost i A1C na kraju ispitivanja bile su uporedive za IDegLiru i insulin glargin 100J (100 J/ml) + insulin aspart (≤4 puta dnevno). Na kraju ispitivanja, glavni cilj od A1C <7% bez hipoglikemije (DUAL I, II i V: nemogućnost pacijenta da se sam leči odnosno plazma glukoza [PG] <3.1 mmol/L; DUAL VII: nemogućnost pacijenta da se sam leči ili PG <3.1 mmol/L sa simptomima hipoglikemije) postigao je veći procenat pacijenata lečenih IDegLirom nego komparatorima.

Zaključak: Čak i kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 sa A1C >9%, terapija IDegLirom postigla je kontrolu glikemije sa visokim procentom pacijenata koji su postigli A1C <7% i klinički važno glavnog cilja od A1C <7% bez hipoglikemije odnosno povećanja telesne mase.

PP4.25 HIPOGLIKEMIJA SA BRŽEDELUJUĆIM INSULINOM ASPART KOJI SE UZIMA UZ OBROK U POREĐENJU SA INSULINOM ASPART U DVA VELIKA ISPITIVANJA U DIJABETESU TIP 1

M. Maćešić[1], C.D. Block[2], A. Carlson[3], L. Rose[4], T. Gondolf[5], A.G. Rasmussen[5], W. Lane[6]

[1]Klinički Centar Srbije , Beograd

[2]Odsek za endokrinologiju dijabetologiju i metabolizam, Univerzitetska bolnica u Antverpenu, Antverpen, Belgija

[3]Međunarodni centar za dijabetes, Mineapolis, Minesota, SAD

[4]Institut za istraživanja u oblasti dijabetesa, Minster, Nemačka

[5]Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska

[6]Centar za endokinologiju i dijabetes , Eševil, Severna Karolina, SAD

Uvod i cilj: Hipoglikemija predstavlja sveprisutan izazov kada je u pitanju terapija za dijabetes tipa 1 (T1D), a noćne epizode izazivaju posebnu zabrinutost.

Metode: Teška hipoglikemija (prema definiciji ADA) ili hipoglikemija potvrđena glukozom u krvi 3,1 mmol/l ispitivana je u dva dvostruko slepa, randomizovana ispitivanja terapije usmerene ka ciljnim vrednostima koja su procenjivala efikasnost i bezbednost brzodelujućeg insulina aspart uzimanog u vreme obroka i insulina aspart davanog više puta dnevno kod odraslih sa dijabetesom tipa 1: 52-nedeljno ispitivanje u kombinaciji sa insulinom detemir (onset 1 studija; n=761), i 26-nedeljno ispitivanje u kombinaciji sa insulinom degludek (onset 8; n=684).

Rezultati: Potvrđeno je da brzodelujući insulin aspart nije inferioran u odnosu na insulin aspart bez obzira na promenu A1C u odnosu na početne vrednosti u oba ispitivanja, sa statistički značajno većim smanjenjem A1C uz brzodelujući insulin aspart u onset 1 studiji. Važno je pomenuti da su stope noćne hipoglikemije bile konzistentno niže sa brzodelujućim insulinom aspart u poređenju sa insulin aspartom u oba ispitivanja (objedinjeni količnik procenjenih stopa terapije [ETR] 0,84 [95% CI 0,72;0,98]; p=0,02), a značajna razlika nije zabeležena za opštu (objedinjeni ETR 0,94 [95% CI: 0,85;1,05]) i dnevnu hipoglikemiju (objedinjeni ETR 0,96 [95% 0,86;1,07]) uz izvesnu heterogenost u ispitivanjima.

Zaključak: Analiza dva velika ispitivanja ide u prilog bezbednosti brzodelujućeg insulin asparta uz obrok, sa konzistentno nižim stopama noćne hipoglikemije sa brzodelujućim aspartom u poređenju sa insulin aspartom.

PP4.26 RUBEOZA DUŽICE I NEOVASKULARNI GLAUKOM KOD DIABETES MELLITUSA

M. Radoičić, B. Mrković, D. Knežević
Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Beograd

Kod proliferativne dijabetičke retinopatije (PDR) najvažniji terapijski pristup, bez alternative, je panretinalna fotokoagulacija (LPC). Rubeoza dužice se javlja kod 33-64% pacijenata sa PDR i može da progredira u neovaskularni glaukom (NVG) zbog zatvaranja komornog ugla neovaskularnom membranom . Zbog izuzetno loše prognoze vida i komplikovanog lečenja, bitna je prevencija razvoja ove vrste glaukoma.

Cilj rada je da utvrdimo da li panretinalna fotokoagulacija sprečava nastanak neovaskularnog glaukoma kod pacijenata sa rubeozom dužice i proliferativnom dijabetičkom retinopatijom.

Uz oftalmološko praćenje pacijenata (biomikroskopija,tonometrija,gonioskopija) pratili smo i parametre dobre metaboličke kontrole (HgA1c, TA, holesterol , hematokrit), tokom 12 meseci. Deskriptivno statistički smo analizirali dobijene podatke.

Od 39 pacijenata sa rubeozom dužice, svi sa PDR, bez hemoftalmusa, sa prethodno urađenom panretinalnom fotokoagulacijom, posle godinu dana praćenja, kod 24 pacijenta nije nastao glaukom; rubeoza je ostala stacionarna kod 18 pacijenata, a kod 6 pac.je bila u regresiji. NVG se javio kod 15 pacijenata (39%) : 11 pac. sa DM duže od 15 god. , kod 10 pac. holesterol > 5,2 mmol/l , kod 9 pac. HbA1c > 7 %, 8 pac. sa krvnim pritiskom većim od 135/85 mm Hg , 4 pac. sa sniženim hematokritom (anemija, pušenje), 2 pac. sa okluzijom v.centralis retine. Kod svih pacijenata kod kojih se razvio glaukom, uprkos urađenoj laserfotokoagulaciji, postojala je udruženost dva ili više faktora rizika .

Panretinalna fotokoagulacija smanjuje stopu progresije rubeoze dužice u neovaskularni glaukom. Međutim, ako postoje dodatni faktori rizika: duže trajanje dijabetesa, neadekvatna glikemijska kontrola, hipertenzija, tromboza i okluzija retinalnih vena i arterija, hiperholesterolemija i pušenje, glaukom će se ipak javiti. Zato u prevenciji nastanka NVG, osim LPC, treba smanjiti uticaj svih faktora rizika.

PP4.27 SEMAGLUTID SMANJUJE TELESNU MASU U POREĐENJU SA DULAGLUTIDOM U SVIM PODGRUPAMA NA OSNOVU POČETNOG INDEKSA TELESNE MASE U ISPITIVANJU SUSTAIN 7

T. Miličić[1], A. Viljoen[2], M. Blüher[3], F. Chow[4], C.L. Roux[5], J. Rosenstock[6], N.L. Lausvig[7], E. Yildirim[7], I. Lingvay[8]

[1]Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija
[2]Centar za istraživanje dijabetesa Borthwick, Bolnica Lister, Stivenidž, Velika Britanija
[3]Odsek za medicinu, Univerzitet u Lajpcigu, Nemačka
[4]Bolinica Prince of Wales, Kineski univerzitet u Hong Kongu, Hong Kong
[5]Centar za istraživanja kompikacija dijabetesa, Conway institut, Univerzitet u Dablinu, Irska
[6]Centar za istraživanje dijabetesa u Dalasu, Dalas, Teksas, SAD
[7]Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska
[8]Jugozapadni Medicinski Centar, Dalas, Teksas, SAD

Uvod i cilj: Semaglutid, novi analog GLP-1 za terapiju dijabetesa tipa 2, pokazao je značajne i klinički važne redukcije HbA1c i telesne mase u programu kličkih ispitivanja SUSTAIN.

U ispitivanju SUSTAIN 7 vršeno je direktno poređenje semaglutida i dulaglutida (oba davana jednom nedeljno) kod ispitanika sa dijabetesom tipa 2 kada su oba dodavana metforminu u periodu od 40 nedelja. Tom eksploratornom analizom poređeno je terapijsko dejstvo semaglutida od 0,5 mg u poređenju sa dulaglutidom od 0,75.

Rezultati: U 40. nedelji, srednja vrednost telesne mase (početna 95,2 kg) bila je smanjena u svim grupama po indeksu telesne mase: 3,6–5,5 kg (u poređenju sa 0,9–3,4 kg sa semaglutidom od 0,5 mg u poređenju sa dulaglutidom od 0,75 mg i 5,2–7,6 kg u poređenju sa 2,0–3,8)

Zaključak: Smanjenja telesne mase bila su veća sa semaglutidom u poređenju sa dulaglutidom, bez obzira na BMI.

PP4.28 KONSTANTNA REDUKCIJA HBA1C I TELESNE MASE SA SEMAGLUTIDOM BEZ OBZIRA NA TRAJANJE DIJABETESA: METAANALIZA NA NIVOU PACIJENATA ZA SUSTAIN 1-5 I 7"

N. Rajković[1], J. Rosenstock[2], L. Chaykin[3], J. Lüdemann[3], S. Madsbad[4], J.R. Larsen[5], E. Yildirim[5], S.C. Bain[6]

[1]Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

[2]Centar za istraživanje dijabetesa u Dalasu – Medical City, Dalas, Teksas, SAD;

[3]Istraživački centar Meridien Research, Bradenton, Florida, SAD;

[4]Diabetes-Falkensee, Centar za dijabetes i centar za kliničke studije, Falkenze, Nemačka;

[5]Bolnica Hvidore, Univerzitet u Kopenhagenu, Kopenhagen, Danska;

[6]Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska;

[7]Medicinski fakultet Univerziteta u Svonziju, Svonzi, Vels, Velika Britanija

Uvod i cilj: Postizanje glikemijskih ciljeva kod dijabetesa tipa 2 predstavlja izazov, a dobro reagovanje na terapiju može se vremenom smanjivati. Semaglutid, novi analog GLP-1 koji se daje jednom nedeljno za terapiju dijabetesa tip 2 pokazao je superiorne redukcije vrednosti HbA1c i telesne težine u kliničkim ispitivanjima SUSTAIN 1-5 i 7 u poređenju sa placebom ili aktivnim komparatorima. U ovoj metaanalizi procenjene su efikasnost i bezbednost semaglutida od 0,5 mg i 1,0 mg prema trajanju dijabetesa.

Metode: Objedinjeni podaci 3.066 ispitanika u pogledu efikasnosti analizirani su po trajanju dijabetesa tipa 2

- (≤5 [1,174], >5 do ≤10 [988] i >10 godina [904]). Semaglutid je konzistentno smanjivao HbA1c
- (1,4–1,8%) i telesnu masu (3,8–5,8 kg) u odnosu na početne vrednosti u svim podgrupama.

Rezultati: Procenat ispitanika na semaglutidu (obe doze) u poređenju sa komparatorima, koji je prijavljivao neželjene događaje bio je 69,6% (≤5 godina), 69,9% (>5 do ≤10 godina) i 73,5% (>10 godina) prema 65,9, 70,8 i 69,0%. Ozbiljni neželjeni događaji bili su prijavljivani kao 6,2, 7,2 i 8,3% prema 6,6, 6,0 i 6,3% redom. Mučnina je bila prijavljivana kao 20,5, 20,7 i 20,1% prema 9,3, 9,1 i 9,5%; Povraćanje kao 9,4, 7,2 i 8,7% prema 4,5, 4,2 i 4,3% ispitanika koji su primali semaglutid u poređenju sa komparatorima, tim redom. Prevremeni prekid terapije zbog neželjenih događaja bio je prijavljivan kao 7,7, 7,9 i 8,5% prema 3,6, 3,6 i 4,6% kada su u pitanju semaglutid u poređenju sa komparatorima.

Zaključak: Predstavlljeni podaci su procenjena promena od početka na osnovu metaanalize šest ispitivanja. Te analize zasnivale su se na podacima iz 30 nedelja za SUSTAIN 1–5, i podacima iz 40 nedelja za SUSTAIN 7 (zbog toga što raspored poseta nije obuhvatio 30. nedelju). Semaglutid je konzistentno smanjivao HbA1c i telesnu masu, bez obzira na dužinu trajanja dijabetesa. Na prijavljivanje neželjenih događaja sa semaglutidom nije uticalo trajanje dijabetesa.

PP4.29 PROCENA KLINIČKIH ISHODA DELOTVORNOSTI INSULIN DEGLUDEK U REALNOJ MEDICINSKOJ PRAKSI (CONFIRM) – STUDIJA POREĐENJA EFEKTIVNOSTI INSULIN DEGLUDEK I INSULINA GLARGIN 300 J KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 2 KOJI RANIJE NISU PRIMALI INSULIN

D. Radojković[1], J. Tibaldi[2], S. Haldrup[3], V. Sandberg[3], M.L. Wolden[3], H.W. Rodbard[4]
[1]Klinički Centar Niš, Niš, Srbija
[2]Klinika za dijabetes i endokrinologiju Fresh Meadows, Njujork, SAD
[3]Market Access, Novo Nordisk A/S, Seborg, Danska
[4]Klinička istraživanja, Rokvil, Merilend, SAD

Uvod i cilj: U studiji CONFIRM poređene su efektivnost insulina degludek i insulina glargin 300j u realnom okruženju kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji ranije nisu primali insulin. Ova retrospektivna, neintervencijska studija za poređenje efektivnosti koristila je elektronske zdravstvene kartone pacijenata koji žive u SAD iz baze Explorys, sa uparivanjem prema sklonosti kako bi se uravnotežile početne karakteristike između kohorti.

Metode: Primarna krajnja tačka, HbA1C od početka praćenja od kraja 6. meseca. Stopa epizoda hipoglikemije i procenat pacijenata sa hipoglikemijom procenjivani su pomoću negativne binominalne regresije. Vreme do trajnog prekida uzimanja bazalnog insulina analizirano je pomoću Koksovog modela proporcionalnog rizika. Studija je obuhvatila odrasle sa dijabetesom tipa 2 lečene oralnim antidijabeticima, intenziviranim bilo insulinom degludek ili glarginom 300j. Analizirani su podaci 4056 pacijenata. Nakon uparivanja (n=2028 u svakoj grupi), početne karakteristike grupa bile su uporedive.

Rezultati: Prilikom kontrole HbA1C je bio znatno niži sa insulinom degludek (–1,5%) u poređenju sa insulinom glargin 300j (–1,2% terapijska razlika, –0,3%, p=0,029). Stope hipoglikemije bile su znatno niže sa insulinom degludek u poređenju sa insulinom glargin 300j (odnos stopa: 0,70, p=0,045), slično tome je i procenat pacijenata koji su imali hipoglikemiju bio znatno niži sa degludekom (odnos verovatnoće: 0,64, p<0,01). Pacijenti lečeni insulinom glargin 300j imali su 37% veći rizik od trajnog prekida terapije u poređenju sa insulinom degludek (stopa rizika: 1,37, p<0,01).

Zaključak: Podaci iz najveće do sada studije iz realnog života poređenja insulina degludek i insulina glargin 300j pokazali su poboljšanu kontrolu glikemije, niže stope hipoglikemije i rizik od trajnog prekida terapije sa insulinom degludek u poređenju sa insulinom glargin 300j.

PP4.30 VEZA IZMEĐU A1C I RIZIKA OD HIPOGLIKEMIJE KOD POJEDINAČNIH PACIJENATA UZ POREĐENJE INSULINA DEGLUDEK SA INSULINOM GLARGIN 100J

R. Pejin[1], A. Philis-Tsimikas[2], W. Lane[3], U.P. Bjergaard[4], C. Wysham[5], L. Bardtrum[6], S.H. Østoft[6], S. Heller[7]

[1]Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija
[2]Scripps Whittier Diabetes Institute, CA, USA
[3]Mountain Diabetes and Endocrine Center, Asheville, NC, USA
[4]Nordsjællands University Hospital Hillerød, Hillerød, Denmark
[5]Rockwood Clinic, WA, USA
[6]Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark
[7]University of Sheffield, Sheffield, UK

Uvod i cilj: Ciljanje nižeg nivoa A1C može da poveća rizik od hipoglikemije kod pacijenata sa dijabetesom. Kako bi se ispitala veza između A1C i rizika od hipoglikemije na individualnom nivou, u ovoj *post hoc* analizi korišćeni su podaci iz dva dvostruko slepa, randomizovana ispitivanjima terapije usmerene na cilj koja su obuhvatila dva perioda (svaki od po 32 nedelje) i u kojima je bilo dozvoljeno prebacivanje iz grupe u grupu, a u kojima su poređeni insulin degludek i insulin glargin 100 jedinica/ml kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 (T1D; SWITCH 1, n=501) ili tipa 2 (T2D; SWITCH 2, n=721).

Metode i rezultati: Za svakog pacijenta tokom svake posete, A1C je povezivan sa brojem hipoglikemijskih događaja (potvrđena glukoza u krvi [<3,1 mmol/L] sa simptomima ili teška hipoglikemija [pomoć trećeg lica]) od poslednje posete. Smanjenje A1C od 1% (10,9 mmol/mol) dovelo je do povećanog rizika od hipoglikemije kod dijabetesa tipa 1 od 18% (degludek) i 34% (glargin 100j), i 45% (degludek) i 67% (glargin 100j) kod dijabetesa tipa 2. Pod pretpostavkom da postoji redukcija rizika od hipoglikemije od 11% (T1D) i 30% (T2D), kao u ispitivanjima SWITCH, to se može prevesti na redukciju od 0,61% (T1D) i 0,67% (T2D) A1C sa insulinom degludek ez porasta rizika od hipoglikemije u poređenju sa insulinom glargin 100j.

Zaključak: Snižavanje A1C dovelo je do porasta rizika od hipoglikemije. Ipak, manji inkrementalni rizik od hipoglikemije sa insulinom degludek u poređenju sa insulinom glargin 100j može da omogući niži cilj za A1C i kod dijabetesa tipa 1 i kod dijabetesa tipa 2 nego sa insulinom glargin 100j u kliničkoj praksi, kada hipoglikemija predstavlja ograničavajući faktor za kontrolu glikemije.

PP4.31 COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BODY MASS INDEX (BMI) OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ON CSII THERAPY AND MDI

A.Sh. Seidinova[1], I.A. Ishigov[2], P. Cinaz[3]

[1]Department of Human Morphology and Physiology, IKTU named after Kh.A. Yassawi, Turkestan

[2]Department of Human Morphology and Physiology, IKTU named after Kh.A. Yassawi, Turkestan, Republic of Kazakhstan

[3]Department of Endocrinology, Gazi University, Ankara, Turkey

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia caused by defects in insulin secretion, insulin action or both, as reported American Diabetes Association Diabetes (ADA, 2004). It is estimated that in 2014, 422 million adults worldwide suffered from diabetes, compared with 108 million in 1980. According to the reports of Global Report on Diabetes (WHO, 2016) the global incidence of diabetes since 1980, increasing from 4.7% to 8.5% among the adult population. This reflects an increase in concomitant risk factors, such as overweight or obesity.

The purpose of the our research work to study the body mass index (BMI) in adults with type 2 diabetes mellitus from 45 to 65 who were on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy or insulin pump therapy and multiple insulin injection (MIIT) therapy.

M**aterials and methods of the research**. In the research work was studied the effect of decreasing blood glycemia on BMI in patients with type 2 diabetes mellitus on insulin pump therapy(CSII), and on MDI therapy. In the course of the research work, 105 people were selected who were on insulin pump therapy and 105 people who received injection therapy.

So, the comparative analysis showed, there was no significant difference in the BMI between both treatment regimens. The obtained glycemic indexes indicate an improvement only in the glycemic data associated with insulin pump therapy (CSII), compared with MIIT therapy in patients with type 2 diabetes.

Key words: *Diabetes mellitus, BMI,CSII, MIIT.*

PP4.32 TERAPIJA SAKSAGLIPTINOM KOD PACIJENTKINJE SA POVIŠENOM AMILAZOM U SERUMU - PRIKAZ SLUČAJA

S. Stojilković[1], Z. Stojilković[2]
[1]Dom zdravlja Niš, M. Mitić Dom zdravlja Niš
[2]Vojna bolnica Niš

Uvod: saksagliptin je lek iz grupe DPP4 inhibitora koji su povezani sa povišenim rizikom od akutnog pankreatitisa. Pacijentkinji koja je imala nezadovoljavajuću glikoregulaciju na terapiji metforminom, uveden je saxagliptin 5mg. Na prvoj kontroli donosi raniju medicinsku dokumentaciju iz koje se vidi da je imala povišenu amilazu u serumu pre početka terapije saksagliptinom. Negira ranija oboljenja abdominalnih organa. Cilj je bio utvrditi uticaj DPP4 inhibitora na egzokrinu funkciju pankreasa.

Metode: u dogovoru sa pacijentkinjom terapija se nastavlja ali uz redovne kontrole nivoa amilaze u serumu. Praćenje je trajalo 12 meseci sa kontrolama na svaka 3 meseca. Urađen je i ehosonografski pregled abdomena koji je bio u fiziološkim granicama na početku i nakon 12 meseci.

Rezultati: početne vrednosti serumske amilaze su bile 163 U/L. Tokom praćenja došlo je do opadanja ovih vrednosti: 89, 142, 73, 86, 72, 73 U/L. Pacijentkinja je sve vreme subjektivno dobro. Glikoregulacija je već nakon 3 meseca pokazala zadovoljavajuće vrednosti HbA1c bez pojave hipoglikemija(HbA1c :8,6%, 6,7%, 6,5%, 6,7%, 6,3%, 6,4%).

Zaključak: tokom 12 meseci terapije saksagliptinom nije došlo do povećanja vrednosti serumske amilaze. U ovom slučaju vrednosti su se normalizovale(referentne vrednosti u laboratoriji su do 100 U/L.

PP4.33 COMBINED GLP1 RECEPTOR AGONIST LIXISENATIDE WITH BASAL INSULIN GLARGIN IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH PREMIXES TREATMENT FAILED

V. Soldat Stankovic[1,2], S. Popovic-Pejicic[1,2], G. Malesevic[1,2], B. Caric[1,2]

[1]Department of Endocrinology, University Clinical Center of Republic of Srpska Banja Luka

[2]University of Banja Luka, Medical Faculty

Objective and Introduction: To prove the efficacy and safety of a conversion to once-daily injected GLP1 agonist (lixisenatide) and long-acting basal insulin analogue (glargine) in patients with T2DM previously treated with premixed insulins twice a day with poor matabolic control.

Methods: Seven patients with T2DM currently receiving premix insulins with poor glycemic control were switched to once-daily injected lixisenatide (Lixi) and basal insulin analogue glargine (iGlar) for a 12-week period. Efficacy was defined as A1c reduction of at least 0.4% and weight loss of 0.5 kg or higher.

Results: Three of seven patients achieved A1c reductions of 0.4% (4 mmol/mol) or higher and three of seven patients a weight loss of 0.5 kg or higher. A mean A1C reduction of 0.76% ± 0.39 % and mean weight loss of −1.10 ± 1.03 kg were observed in all patients. Total daily insulin dose after 12 weeks declined from 39.7 ± 7.06 IU with iPremix formulations to 27.1 ± 8.7 IU in patients taking combined iGlar and Lixi. Postprandial glucose exursions after main meal were lower in the combined group compared with premix multiple injections. Most often adverse events were mild hypoglycemia reported by two patients (28%). Gastrointestinal complications were reported in two patients (28%).

Conclusion: The conversion to once-daily injected GLP1 agonist Lixi and basal iGlar was associated with comparable glycemic control at the end of the treatment period, with better postprandial glycemic control after main meal, compared to multiple premix injections.

PP4.34 PROGNOSTIČKA VREDNOST PREOPERATIVNOG ODNOSA NEUTROFILA I LIMFOCITA ZA PREDVIĐANJE TEŠKOG HOLECISTITISA I PROMENA INSULINSKE SENZITIVNOSTI U POSTOPERATIVNOM PERIODU

D. Micić[1,2], V. Arsenijević[1,2], S. Mijatović[1,2], B. Oluić[1,2], K. Doklestić[1,2], M. Milenović[2,5], N.M. Lalić[2,3], V. Đukić[1,2], D. Micić[2], S. Polovina[3,4]

[1]Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar, Klinički centar Srbije
[2]Mediniski fakultet, Univerzitet u Beogradu
[3]Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
[4]Farmaceutski fakultet, Novi Sad
[5]Centar za Anesteziologiju, Ugentni centar, Klinički centar Srbije

Uvod: Prediktivna vrednost preoperativnog odnosa neutrofila i limfocita (NLR) kod pacijenata sa holecistitisom nije utvrđena. Cilj ove studije je bio da se ispita preoperativni NLR kod pacijenata sa holecistitisom i da se identifikuje relevantna vrednost NLR koja vrši diskriminaciju između jednostavnog i teškog holecistitisa.

Metode: U ovoj studiji je učestvovalo 136 pacijenata kod kojih je učinjena laparoskopska holecistektomija zbog holecistitisa. ROC analiza je izvršena da bi se identifikovala najkorisnija NLR vrednost koja definiše težinu holecistitisa. Pacijenti su podeljeni u dve grupe u skladu sa graničnim vrednostima NLR: grupa sa visokim NLR (≥4,18, n=23) i grupa sa niskim NLR (<4,18, n=113). Težak holecistitis je definisan kao stanje koje uključuje upalu, empijem, gangrenu, perforaciju žučne kese, adhezije ili poteškoće pri preparisanju elemenata Kalotovog trougla.

Rezultati: Grupa sa visokim NLR imala je znatno češće težak holecistitis (p<0,0001) i veći nivo C-reaktivnog proteina (CRP) i broj belih krvnih zrnaca (p<0,0001). Nije bilo statistički značajne razlike u HOMA-IR izmedju obe grupe pre operacije (p=0,634). Incidenca teškog holecistitisa iznosila je 16,9%. NLR od 4,18 može predvideti težak holecistitis sa 78,3% osetljivosti i 74,3% specifičnosti. Spearmanova korelacija je otkrila značajnu povezanost preoperativnog NLR i HOMA-IR prvog postoperativnog dana, (ρ=0,254; p=0,030) i između preoperativnog NLR i CRP-a u prvom postoperativnom danu (ρ=0,355; p<0,0001).

Zaključak: NLR≥4,18 je značajno povezan sa teškim holecistitisom. Preoperativni NLR kod pacijenata koji će biti holecistektomisani zbog holecistitisa može biti surogatni marker teškog holecistitisa.

Ključne reči: holecistitis, biomarkeri zapaljenja, odnos neutrofila i limfocita, prognoza

Sestrinski simpozijum
Predavanja

SSP1 DIJAGNOSTIKA POREMEĆAJA HIPOFIZNE FUNKCIJE

M. Pantović, V. Živković, B. Jevtić, S. Grujičić, M. Popović, V. Savović
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd

Hipotalamo-hipofizni sistem predstavlja sistem koji kontroliše osnovne životne procese (energetski metabolizam, rast, reprodukciju, balans elektrolita i vode), održava homeostazu organizma i kontroliše rad drugih endokrinih žlezdi. Benigni tumori hipofize predstavljaju najčešći patološki proces u toj regiji (15% svih tumora mozga). Ovi tumori mogu dovesti do neadekvatne sekrecije hipofiznih hormona ili u pravcu prekomerne sekrecije hormona (hormon rasta-gigantizam/akromegalija, prolaktin, ACTH-Kušingova bolest, gonadotropini) ili u pravcu smanjene sekrecije hormona prednjeg režnja hipofize (hipopituitarizam) ili zadnjeg režnja hipofize (insipidni dijabetes). U dijagnostici poremećaja hipotalamo-hipofizne funkcije na prvom mestu su procena simptoma i znakova, fizikalni pregled pacijenta i potom hormonska ispitivanja. Prvo se određuje bazni hormonski status (mogu se meriti nivoi FT4, TSH, gonadotropina, profil prolaktina, estradiol/testosteron, ACTH, kortizol, profil hormona rasta i IGF-I, u zavisnosti od kliničke slike pacijenta). Nakon toga, planiraju se dinamski testovi. U situacijama kada postoji sumnja na hipersekreciju hormona (akromegalija, Kušingov sindrom) rade se supresioni testovi (OGTT sa merenjem nivoa hormona rasta, deksametazonski supresioni testovi-prekonoćni, niskodozni i visokodozni supresioni test). Kada postoji sumnja na nedovoljnu sekreciju hipofiznih hormona rade se stimulacioni testovi (test insulinske hipoglikemije, LHRH test). Takođe, u određenim kliničkim situacijama rade se glukagonski test, CRH test, TRH test, klomifenski test, test dehidracije, test 72h gladovanja, kateterizacija petroznih sinusa i selektivno vensko semplovanje. Kod pacijenata sa poremećajem hipotalamo-hipofizne funkcije planira se i vizuelizacija selarne regije (kraniogram, CT i NMR) i oftalmološki pregled. Kada postoji sumnja na genetski poremećaj, rade se određena genetska ispitivanja (MEN1, FIPA, MEN2, VHL...). U sprovođenu navedenih procedura sestra ima značajnu ulogu u pripremi pacijenata i izvođenju dijagnostickih procedura. Pri tome, poštuje se pravilo „petice": 1) pravi pakijent (postoje i kontraindikacije za sprovođenje određenih dijagnostičkih procedura), 2) pravi test (supstanca i doza), 3) pravo vreme, 4) pravi način i 5) pravo mesto. Jedan od najkompleksnijih testova koji se koristi u kliničkoj praksi koji zahteva angažovanje lekara i sestara je test insulinske hipoglikemije (ITT). Prikazaćemo rezultate ovog testa koji se primenjuje u svakodnevnom radu Centra za neuroendokrinologiji kada postoji sumnja na nedovoljnu sekreciju hormona rasta ili poremećaj sekrecije kortizola. Prikazaćemo na koji način se ITT sprovodi, koje su kontraindikacije za izvođenje testa i komplikacije koje se pri tome mogu javiti, kao i koja je uloga sestre u rešavanju ovih problema.

SSP2 KOMPLEKSNOST NEUROENDOKRINIH TUMORA I PRISTUP BOLESNIKU

D. Andrić

Neuroendokrini sistem je sistem koji ne možemo da vidimo, niti smo svesni njegovog postojanja, ali je od izuzetnog značaja kako bi gotovo sve funkcije našeg organizma tekle nesmetano.

Kada neuroendokrine ćelije rade kako treba tada i naše telo radi kako treba i dobro se osećamo. Međutim, problem nastaje kada ove ćelije počnu nekontrolisano da rastu i kada im se poremeti funkcija. Tada nastaju neuroendokrini tumori (NET). Ovi tumori se podjednako javljaju kod muškaraca i kod žena, nezavisno od godina života, mada su češći u starijoj populaciji. Postoje benigni i maligni NET-ovi. Od izuzetnog je značaja da se sa sigurnošću razjasni da li je tumor zaista benigan ili se samo ponaša kao benigni tumor, odnosno da veoma sporo raste. To je nešto što ovu vrstu tumora razlikuje od drugih karcinoma. Naime u „običnom" karcinomu pluća između 20 i 100% ćelija se aktivno deli i raste i bolest brzo napreduje. U NET-u pluća u jednom trenutku samo 3 % ćelija može da se deli aktivno, pa samim tim i bolest sporo napreduje, ali uprkos tome ove ćelije mogu imati karakteristike maligne ćelije i sposobnost da se prošire u druge delove tela, odnosno da daju metastaze. Otuda i stari naziv za ovu vrstu tumora-karcinoid. U prevodu karcinoid znači karcinomu sličan tumor, čime se želelo naglasiti da iako sporo rastu, ovi tumori mogu dati metastaze kao i pravi karcinomi. Nažalost, postoje i vrlo agresivni NET-ovi, odnosno neuroendokrini karcinomi, koji se ponašaju kao „obični", brzo napredujući karcinomi.

NET-ovi se najčešće javljaju u plućima, tankom i debelom crevu, pankresu, ali mogu nastati i u želucu, nadbubrežnim žlezdama, štitastoj žlezdi, hipofizi, jajnicima, testisima, koži, praktično u svim delovima našeg tela.

SSP3 HIPOPARATIREOIDIZAM - TERAPIJSKE DILEME

D. Đoković Isailović
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS

Hipopatriroidizam je poremećaj koji karakteriše hipokalcemija i nizak ili odsutan PTH. Druge tipične laboratorijske abnormalnosti uključuju hiperfosfatemiju, hiperkalciuriju i smanjene koncentracije 1,25-dihidroksivitamina D. Hipokalcemični simptomi su glavne kliničke karakteristike bolesti, uključujući ozbiljne i potencijalno smrtonosne komplikacije kao laringealni spazam i epilepsija. Najčešća etiologija hipoperatireoidizma je operacija vrata, praćena slučajnim uklanjanjem ili nepovratnim oštećenjem paratiroidnih žlezda.

Standardni tretman hipoparitireoze sastoji se od oralnog kalcijuma i dodatka vitamina D. Međutim, održavanje serumskih nivoa kalcijuma može biti izazov. Pored toga, postoji zabrinutost u pogledu hiperkalciurije i ektopičnih kalcifikacija koje mogu biti povezane sa takvim tretmanom. Brojne studije su predložile subkutane injekcije sa PTH kao alternativnu terapiju. PTH terapija poseduje, ipak, niz izazova. Ako se PTH injektira samo jednom dnevno, mogu se javiti fluktuacije nivoa kalcijuma, što dovodi do hiperkalcemije u časovima nakon injekcije. Zamena paratiroidnih hormona može smanjiti oralne potrebe kalcijuma i kalcitriola, a u nekima eliminisati potrebu za upotrebom kalcitriola. Prednost zamene paratiroidnog hormona može biti manja izlučivanje kalcijuma u urinu i poboljšani kvalitet života pokazale su studije.

S obzirom na hroničnu prirodu hipoparatiroidizma i očekivanje da će se PTH koristiti tokom dužeg vremenskog perioda u hipoparatiroidizmu, potrebna su dalja istraživanja kako bi se utvrdila dugoročna sigurnost terapije PTH u ovoj populaciji.

SSP4 PRISTUP BOLESNIKU SA KUŠINGOVIM SINDROMOM

D. Katić
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS

Kušingov sindrom (Mb Cushing, hiperkortizolizam, adrenalna hiperfunkcija) je klaster kliničkih abnormalnosti uzrokovanih prekomernim nivoima adrenokortikalnih hormona posebno kortizola. Ocena i procena medicinske sestre se fokusira na efekte visokih koncentracija hormona nadbubrežne žlezde i sadrži informacije o stepenu aktivnosti pacijenta i sposobnosti za obavljanje rutinskih aktivnosti i aktivnosti samozbrinjavanja.

Fizičkim pregledom posmatra se koža i procenjuje rizik za traumu, infekcije, frakture, modrice i edeme. Medicinska sestra procenjuje mentalnu funkciju pacijenta, uključujući raspoloženje, zbog moguće depresije.

Najčešće sestrinske dijagnoze su:

- rizik za povrede vezane za slabošću;
- rizik za infekciju u vezi sa promenjenim metabolizmom proteina i inflamatornim odgovorom;
- deficit u samozbrinjavanju povezan sa slabostima, zamorom, gubitkom mišića i izmenjenim načinima spavanja;
- oštećen integritet kože koji se odnosi na edem i rane zbog tanke i krhke kože;
- poremećena slika tela vezana za izmenjeni fizički izgled, oštećeno seksualno funkcionisanje i smanjen nivo aktivnosti;
- poremećeni misaoni procesi vezani za promene raspoloženja, razdražljivost i depresiju.

Ciljevi nege i sestrinske intervencije su fokusirani na smanjenje rizika od infekcije i povreda, kao i na poboljšanje mentalnih funkcija. Dobrom negom i intervencijama skraćuje se vreme dijagnostike i izbegavaju komplikacije.

SSP6 PRIMENA HORMONA RASTA KOD ODRASLIH

J. Komazec
Klinika za Endokrinologiju, KC Niš

Hipopituitarizam se odlikuje smanjenjem ili odsustvom sekrecije jednog,više ili svih hipofiznih hormona.U zavisnosti od mesta i opsega lezije može biti primaran i sekundaran. Poremećaji koji dovode do razvoja hipopituitarizma mogu biti kongenitalni,traumatski(operacije hipofize,zračenje glave,povrede glave),neoplastični(adenomi hipofize,paraselarne mase,kraniofaringeomi,meningeomi,matastaze),infiltrativni,vaskularni,infektivni...

Prvo nastaje deficit hormona rasta, potom gonadotropina, TSH, ACTH. Nedostatak svakog hormona izaziva specifične nalaze.

Na Klinici za Endokrinologiju KC-a Niš za adultnu populaciju, trenutno se redovno kontroliše pet pacijenata, kod kojih se primenjuje hormon rasta.

Zaključak: Svi pacijenti navode da se nakon primene hormona rasta bolje osećaju, imaju više energije.

SSP8 KORIŠĆENJE TEHNOLOGIJE KOD ENDOKRINOLOŠKIH BOLESNIKA U TRANZICIONOM PERIODU: OČEKIVANJA I REALNOST

S. Tomić
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

Uvod i cilj: Tranzicija u medicinskom smislu je namensko, planirano prevođenje hroničnih pedijatrijskih bolesnika na adultnu zdravstvenu zaštitu. Obzirom na sve razvojne periode detinjstva, adolescencija predstavlja ključni momenat u telesnom i polnom razvoju, razvoju identiteta i osamostaljivanja. Hronične bolesti dodatno opterećuju svakodnevne aktivnosti te kontinuirana briga o zdravlju u tom periodu postaje dodatni teret svakom mladom čoveku.

Teškoće u organizovanju tranzicione službe od strane nadležnih institucija zahteva dodatne troškove zdravstvenog osiguranja. U postojećem zdravstvenom sistemu jasno su odvojene pedijatrijska i adultna populacija.Trenutno ne postoje jasni modeli tranzicije. Pojedinačni pionirski poduhvati tako ostaju u senci i neprepoznati u zdravstvenom sistemu.

Metode: U tranzicionom postupku prenose se sve važne informacije o zdravstvenom stanju. Ranije je to bila obimna zdravstvena dokumentacija koja je često bila nepotpuna, zagubljena.

Nove tehnologije u endokrinološkoj oblasti zdravstva doprinele su uštedi vremena, prostora, rada medicinskog osoblja i arhivara i nagoveštavaju procvat u ovoj oblasti.

Zaključak: Na primerima aplikacija o samokontroli dijabetesa (samomerači glukoze, subkutani senzori, insulinske pumpe) i terapiji hormonom rasta (aplikatori sa transmiterom) jasno je uočena kvalitetna i kvantitativna promena.

SSP10 LEČENJE DIJABETESA - TEHNOLOŠKE MOGUĆNOSTI

J. Woudenberg-Radojković
Erasmus medical centrum Rotterdam, Nederland

Kao što smo upoznati diabetes mellitus se može lečiti pored oralnih anti diabetica i insulina, sa Coninu subcutane insulin infusie. U Srbiji se za sada koristi Paradigme Medtronic insulinska pumpa. Za diabetes terapiju jako je važno da se *healthcare proffesionel* upozna sa svim tehnologijama koje sada postoje u Evropi. Pored basalne dose insulin i pre prandijalnih bolusa, insulinska pumpa pruža popriličnu flexibilnost pacijentu i što bolju regulaciju diabetesa.

Za lečenje diabetesa je jako bitno da se nekoliko puta dnevno meri glucoza kod pacijenta. Kontinuirano praćenje glucose (*CGM - continu glucose monitoring*) pruža pacijentu potpunu sliku otkrivanjem glikemičkih odstupanja koja mogu biti predviđena merenjem A1C i ubodom prsta. CGM pruža *healthcare profesionel* bolji uvid u kontroli pacijenta, nemogućnost ''lažiranja" podataka od strane pacijenta i bolju optimizaciju terapije.

Koje tehnološke mogućnosti su sada dostupne u Holandiji i šta nam budućnost donosi po pitanju insulinske tehnologije, pokušaću da vam prenesem u svojoj prezentaciji.

SSP11 LAKTATNA ACIDOZA

V. Nikolić
Klinički centar Kragujevac

Za dijabetes je karakteristična pojava komplikacija bolesti i sa kliničkog aspekta te komplikacije se dele na akutne i hronične.

Statistički podaci pokazuju da učestalost kako akutnih tako i hroničnih komplikacija šećerne bolesti je različita.

Jedna od akutnih komplikacija o kojoj nema mnogo saopštenja je laktatna acidoza. Ovaj poremećaj se retko javlja ili se retko prepoznaje. Laktatna acidoza je teška metabolička acidoza usled povećanog stvaranja laktata i smanjenja pH arterijske krvi. Laktatna acidoza se deli na dva tipa: tip A i tip B.

Tip A – nastaje u uslovima hipoperfuzije i tkivne hipoksije.

Tip B – ima podgrupe: B1, B2, B3.

Tip B1 – javlja se kod sistemskih bolesti kao što su: šećerna bolest, maligniteti, isuficijencija jetre, isuficijencija bubrega, pankreatitis, alkoholna ketoacidoza, itd.

Tip B2 – uzrokuju određeni lekovi i toksini.

Tip B3 – ovaj tip laktatne acidoze uzrokuju urođeni poremećaji u metabolizmu (npr. glikogenoze tip 1).

Klinička slika laktatne acidoze obično se razvija unutar nekoliko sati i zavisi od činioca koji su doveli do acidoze.

Prognoza je loša i smrtnost kod laktatne acidoze je čak 50-80%, a po nekim autorima i 70-80%.

SSP12 HRONIČNE KOMPLIKACIJE U DIJABETESU: PROBLEM DIJABETESNOG STOPALA

N. Stevanović
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,
Odeljenje za lečenje hroničnih komplikacija dijabetesa

Hronične komplikacije u dijabetesu se javljaju kao posledica neregulisanog šećera kod pacijenata sa dužim dijabetičnim stažom. Najčešće pogođeni organi su oči, bubrezi, stopala i srce, koji se postepeno oštećuju usled promena na krvnim sudovima. Dijabetesno stopalo je uzrokovano neuropatijom, ishemijom i infekcijom. Postoji podela na neuropatsko stopalo, gde je cirkulacija zadovoljavajuća i neuroishemično stopalo, gde postoji hipoksija. Lečenje dijabetesnog stopala na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, se obavlja u Kabinetu za dijabetesno stopalo u okviru Odeljenja za lečenje hroničnih komplikacija dijabetesa. U proseku se obavi oko 70 pregleda mesečno. Lečenje je multidisciplinarno i zahteva dug tretman i strpljenje. Rezultati se mogu očekivati adekvatnom toaletom rane uz rasterećenje mesta pritiska i upotrebom odgovarajućih obloga u lečenju rane. Prevencija pojave dijabetesnog stopala je od velikog značaja, pogotovo kod pacijenata sa već jednom saniranim ulkusom, gde je visoka predispozicija za ponovno javljanje ulkusa na istoj ili drugoj nozi. Dijabetesno stopalo predstavlja veliki medicinski, socijalni i ekonomski problem i značajno umanjuje kvalitet života obolelih.

SSP13 EDUKACIJA PACIJENATA SA DIABETES MELLITUS-OM IZRAČUNAVANJE UGLJENOHIDRATNIH JEDINICA

M. Lazić
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS-Beograd

Diabetes mellitus je jedno od naj rasprostranjenijih hroničnih nezaraznih oboljenja i uzrok je brojnih komplikacija koje dovode do invaliditeta i povećanog mortaliteta, a pokazuje stalni porast.

Osnovno pravilo u lečenju Diabetes mellitus-a je imitiranje fiziološke sekrecije insulina zdravog pankreasa i sprečavanje komplikacija. Insulinska terapija se primenjuje kod pacijenata sa tipom 1 Diabetes mellitus-a i pacijenata sa tipom 2 Diabetes mellitus-a kod kojih režimom ishrane i oralnim antidijabetesnim lekovima nije moguće postići ciljeve u regulaciji glikemije.

Pravilan režim ishrane je važan kako u programima prevencije tako i pri lečenju Diabetes mellitus-a. Dokazano je da se pravilnim režimom ishrane postiže željena težina, uspostavlja metabolička kontrola i eliminišu faktori rizika za koronarnu bolest. Dobra edukacija pacijenata i onih koji edukuju pacijente je sastavni deo savremene terapije pacijenata na intenziviranoj insulinskoj terapiji.

Prema podacima iz literature postoji više pristupa u izradi programa o režimu ishrane pacijenata na intenziviranoj insulinskoj terapiji. Uočena je potreba za izradom ovakvog programa edukacije koji je prilagođen uslovima i životnm navikama u našoj sredini.

Cilj rada:

1. Analiza savremenih edukativnih programa o ishrani pacijenata na intenziviranoj insulinskoj terapiji;
2. Predlog programa edukacije o isharni pacijenata na intenziviranoj terapiji u našoj sredini.

SSP14 KONTINUIRANI GLUKOZNI MONITORING - ULOGA MEDICINSKE SESTRE

R. Gužvica
Klinika za endokrinologiju dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine

Kontinuirano merenje glukoze je endokrinološka metoda ili parametar koji se koristi za procenu nivoa regulisanja šećerne bolesti. Kontinuirani glukozni monitoring (CGM) iPro2 je bezbolni aparat koji radi na principu senzora i omogućava zdravstvenim radnicima da dobiju potpuniju sliku kontrole glukoze u organizmu kod bolesnika sa dijabetesom. Upotrebom CGM monitoringa kod dijabetičara omogućava bolji uvid u stanje glikoregulacije u odnosu na glikozirani hemoglobin (HbA1c). iPro2 digitalni uređaj meri koncentraciju glukoze u potkožnom tkivu, samim tim prikuplja i čuva podatke sa senzora za glukozu. Podaci se mogu otpremiti u CareLink iPro2 softver za upravljanje terapijom za dijabetes radi generisanja izveštaja i skladištenja podataka. CGM se primenjuje kod pacijenata sa loše regulisanom šećernom bolešću (dijabetes tip1), čestih hipoglikemija i hiperglikemija, kod bolesnika koji prelaze na terapiju insulinskom pumpom, trudnica i dece od 14god. Senzor se postavlja na mesto na telu na kom ima dovoljno potkožnog tkiva, abdominalni deo uključujući prednji, bočni i zadnji deo tela, nadlakticu ili spoljno bedro, za to vreme senzor prikuplja podatke svakih 10 sekundi i šalje ih pomoću transmitera na CGM gde se svakih 5 minuta ispisuje aritmetička sredina očitanih vrednosti. Time se dobija 288 očitavanja dnevno, što omogućava vrlo detaljne glikemijske profile. Namenjen je za jednu upotrebu i nosi se oko 7 dana neprekidno. Analizom CGM iPro2 savetuje se korekcija terapije samim tim smanjiti ili pojačati bazalnu vrednost insulina, bolusne doze prema vrednostima glikemije pre jela i ugljen hidratnom sastavu obroka.

SSP16 NASLOV: LIPOFEREZA – ZAHTEVI ZA MEDICINSKI TIM

M. El Agha, Z. Jevtović, J. Prokić
KCS, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Beograd

LDL-afereza metodom DALI (Direct Adsorption of Lipoproteins, *Fresenius Medical Care*, Nemačka) je prvi terapijski postupak kojim LDL-holesterol (h) i lipoprotein (a) mogu biti uklonjeni iz pune krvi. Kod nas se ovaj vid terapije primenjuje od 2006. godine kod pacijenata sa porodičnom hipeholesterolemijom (HLP). Primenom LDL afereze postiže se redukcija aterogenog LDL holesterola ili Lp(a) i sprečavanje razvoja ili zaustavljanje aterosklerotičnih promena.

Cilj našeg rada je ukazati na ulogu medicinske sestre u medicinskom timu u toku, pre i posle primene ove terapijske procedure. Tretman, koji je u potpunosti bezbedan i siguran za pacijenta, može se izvoditi jednom nedeljno ili jednom u dve nedelje aparatom DALI Fresenius. Trajanje tretmana zavisi od volumena krvi koji je potrebno tretirati i brzine krvne pumpe, u proseku iznosi oko dva sata.

Uloga medicinske sestre u sprovođenju tretmana LDL afereze počinje pripremom DALI seta i DALI Prajmer rastvora, montiranjem linija i povezivanjem hemoadsorpcionog sistema. Zatim, sledi obezbeđivanje (uspostavljanje i održavanje) dva venska pristupa kod pacijenta i povezivanje pacijenta sa DALI sistemom (uspostavljanje vantelesne cirkulacije). Sve vreme medicinska sestra sprovodi kompletan monitoring pacijenta u smislu praćenja krvnog pritiska, uzimanja uzoraka krvi za biohemijske i hematološke analize, praćenje parametara kompjuterskog algoritma sistema i prilagođavanje funkcija sistema datim parametrima, kao i merenje telesne mase i procenta telesne masti pre i posle tretmana, popunjavanje terapijske liste u kojoj medicinska sestra beleži sve parametre relevantne za sprovođenje procedure LDL afereze.

Rezultati su pokazali da je LDL-afereza metodom DALI sigurna, efikasna i jedinstvena metoda kojom se mogu ostvariti neophodni terapijski ciljevi u redukciji rizika za nastanak kardiovaskularnih događaja kod pacijenata obolelih od težih oblika porodične HLP.

Da bi primena metode LDL afereze bila efikasna potreban je timski rad lekara i medicinskih sestara, kao i adekvatna saradnja i komplijansa pacijenta sa medicinskim osobljem.

SSP17 UTICAJ ISHRANE NA METABOLIZAM LIPIDA

J. Dević
KCV, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Najveći deo hiperlipoproteinemijskih stanja posledica je neadekvatne ishrane, gojaznosti i nedovoljne fizičke aktivnosti, a u takvim slučajevima dijetetska ishrana dovodi do značajnog snižavanja ukuonog i LDL-holesterola. Prvi korak u lečenju povišenog holesterola i drugih lipidskih i lipoproteinskih poremećaja je dijetetska ishrana. Ne postoji jedinstvena dijetska šema za sve tipove hiperlipoproteinemija, već se obično primenjuje kombinacija više dijetskih mera. Ono što zabrinjava da danas verifikujemo i jako veliki postotak poremećaja metabolizma masti u populaciji dece i adolescenata. Vrlo je važno napomenuti da adekvatnom i kontinuiranom edukacijom naših pacijenata, o pre svega promeni stila života, o tome kakvu hranu i kakav nivo fizičke aktivnosti treba da primenjuju u svakodnevnom životu možemo prevenirati nastanak kardiovaskularnih bolesti. Uticaj holesterola unetog hranom na njegov nivo u krvi potvrđen je velikim brojem ispitivanja, pa se kod naših pacijenata ishrana mora korigovati smanjivanjem unosa holesterola. Zatim smanjujemo unos određenih zasićenih i trans masnih kiselina, a povećavamo unos nezasićenih trans masnih kiselina, smanjujemo unos koncentrovanih ugljenih hidrata i smanjujemo ukupan energetski unos tj. primenjujemo hipoenergetsku ishranu. U ishrani naših pacijenata povećavamo unos dijetetskih biljnih vlakana, antioksidanasa a zabranjujemo unos alkohola.

Sestrinski simpozijum
Poster prezentacije

SSPP1 FNAB POD KONTROLOM ULTRAZVUKA

G. Cvetković
Klinika za endokrinologiju, dijabetes I bolesti metabolizma

Tiroidni nodusi predstavljaju poremećaj u građi štitaste žlezde. Po svojim karakteristikama mogu biti benigni i maligni. Uglavnom se javljaju kod odraslih osoba mada mogu biti prisutni i u ranom dečijem uzrastu.Aspiraciona biopsija tankom iglom (FNAB) je jedini nehirurški postupak kojim se u većem broju slučajeva mogu diferencirati benigni od malignih nodusa.Ultrazvučno vođena biopsija omogućava detekciju suspektnog nodusa i uzimanje preparata sa karakterističnog mesta. Takođe je i omogućena vizuelna kontrola mesta punkcije, kao i kontrola okolnih struktura čime je mogućnost povrede minimalna.. Intervencija je jednostavna, kratkotrajna i minimalno bolna.

INDEKS AUTORA

A
Afgan, A. 101
Andrić, D. 19, 152
Andrić, Z. 82
Antić, J. 98, 103
Antić, S. 15, 96
Arizanović, Z. 87, 122
Arizanović, Z.N. 28
Arsenijevic, V. 136
Arsenijević, V. 93, 147
Artiko, V. 21, 72, 101

B
Bain, S. 137
Bain, S.C. 104, 141
Bajdevska-Spirkovska, M. 30, 130
Bajkin, I. 124
Bardtrum, L. 143
Bauschlein, F. 15, 16
Beleslin, B. 15
Beleslin Nedeljkovic, B. 90
Beljić, T. 18
Benc, D. 24, 109, 116
Beuschlein, F. 48
Bhatt, D.L. 104
Biuković, D. 28, 114
Bjekić-Macut, J. 18, 82
Bjergaard, U.P. 143
Block, C.D. 138
Blüher, M. 140
Bogavac, T. 18, 84, 85, 86, 97, 98, 103
Bojanić, N. 20, 57
Bowering, K. 108
Božić-Antić, I. 18, 84, 85, 86, 97, 98, 103
Božić, V. 81
Brkić, M. 94, 128
Buse, J.B. 134

C
Caric, B. 146
Carić, B. 94, 128
Caričić, A. 28, 113, 125
Carlson, A. 138
Carlson, A.L. 134
Catarig, A.M. 135
Ceriello, A. 21
Chaykin, L. 141
Chow, F. 140
Cinaz, P. 144
Crnčević-Orlić, Ž. 16, 20, 62
Cvejić, D. 81
Cvetković, G. 25, 167
Cvetković, S. 95

Č
Čabarkapa, V. 92
Čikić, E. 24, 104

Ć
Ćirić, J. 15, 20, 46, 83, 90
Ćirić, V. 23, 50, 96

D
Damjanović, S. 15, 84, 85, 97, 98, 103
Desouza, C. 105
Despotović, N. 131
Dević, J. 25, 163
Devries, J.H. 109
Dimić, D. 23
Dimitrijević-Srećković, V. 16, 26, 28
Djukic, V. 136
Dodić, E. 130
Doklestić, K. 93, 147
Doknić, M. 18
Doshi, A. 106
Dragojević Dikić, S. 26
Dragović, T. 21, 30
Duišin, D. 26

Đ
Đekić, D. 128
Đoković, D. 19
Đoković Isailović, D. 153
Đorić, I. 18, 81
Đukić, V. 93, 147

E
Eggert, S. 106
Eidenmueller, M. 135
El Agha, M. 25, 162
Elelzović, V. 84
Elezović Kovačević, V. 24, 86, 97, 98, 103
Elezović, V. 85
Erceg, S. 83, 86

F
Figurek, A. 102
Filipović, R. 19
Frias, J. 137
Frier, B.M. 109
Fries, T.M. 104

G
Gak, M. 127
Giustina, A. 14, 37
Gluvic, Z. 99
Gluvić, Z. 21, 23, 31, 123
Gondolf, T. 138
Gostiljac, D. 21, 30
Gouet, D. 137
Goulis, D. 17, 20
Grbić, A. 29, 94, 128
Grøn, R. 106
Grujičić, S. 151
Gužvica, R. 25, 161

H
Hajduković, Z. 18, 75
Haldrup, S. 133, 142
Hansen, C.T. 109
Hansen, M.V. 109
Hansen, T. 105
Heller, S. 132, 143
Heller, S.R. 109
Hernandez, P.G. 106
Hinić, S. 82
Hong, T. 107
Horio, H. 134
Hramiak, I. 105
Huljić, A. 113, 125, 127

I
Ičin, T. 116
Ignjatović, S. 16, 71
Ilić, D. 84, 85, 86, 97, 98, 103
Ilinčić, B. 92
Isailović, T. 18, 84, 85, 86, 97, 98, 103
Isenovic, E.R. 99
Isenović, E.R. 92, 123
Ishigov, I.A. 144
Išić Denčić, T. 81
Ivanović, N. 82
Ivović, M. 23, 87, 90, 122

J
Jaeckel, E. 106
Jandrić-Kočić, M. 28, 115
Janković, J. 81
Jelača, V. 128
Jelić, S. 21, 31
Jevtić, B. 151
Jevtović, Z. 162
Jia, T. 137
Jotić, A. 21, 24
Jovanović, M. 25

K
Kadowaki, T. 134
Kahaly, G. 16
Kahaly, G.J. 38
Kalinić, V. 23, 91
Katanić, D. 27, 67
Katić, D. 19, 154
Kendereški, A. 23, 87, 122
Knežević, D. 139
Knudsen, S.T. 135
Kocić, L. 19
Kocić, R. 16, 50
Komatsu, M. 134
Komazec, J. 19, 155
Kotsis, V. 17, 52
Kozarević, N. 24, 101
Krstić-Milosavljević, L. 130
Kuljanin, M. 113, 125

L
Lackovic, M. 99
Lačković, M. 29, 123
Lacmanović, M. 86
Ladelund, S. 132
Lalić, K. 22
Lalic, N.M. 136
Lalić, N.M. 21, 22, 93, 147
Lane, W. 132, 138, 143
Lapolla, A.Z. 135
Larsen, J.R. 141
Lausvig, N.L. 140
Lazić, M. 25, 160
Leiter, L.A. 104
Liang, B. 134
Lingvay, I. 105, 106, 140
Liu, M. 107

Liu, W. 107
Lüdemann, J. 141
Lukić, Lj. 24, 105

M
Maćešić, M. 31, 138
Macut, Đ. 14, 16, 20, 21, 49, 58, 84, 85, 86, 97, 98, 103
Madsbad, S. 141
Ma, J. 107
Malesevic, G. 146
Malešević, G. 23, 94, 128, 129
Mann, J. 104
Marina, Lj. 90, 122
Marina, Lj.V. 87
Markić, J. 91
Mastorakos, G. 16, 20
Matić, G. 15, 43
Medić-Stojanoska, M. 25
Miao, H. 107
Michelsen, M.M. 104
Micic, D. 136
Micić, D. 14, 17, 23, 30, 31, 53, 54, 93, 147
Mijatovic, S. 136
Mijatović, S. 93, 147
Milankov, A. 29, 124
Milenkovic, T. 60
Milenković, T. 20, 21
Milenović, M. 93, 147
Miletić, M. 83, 90
Milićević, I. 85
Miličić, T. 16, 28, 31, 140
Miljić, D. 26, 64
Milojević, D. 66
Mirković, M. 89
Mitrovic, B. 99
Mitrović, B. 123
Mitrović, M. 23, 77
Mladenovic, V. 99
Mladenović, V. 16, 51
Mosenzon, O. 134
Mrković, B. 139
Mulić, B. 117
Mulić, M. 28, 117
Muminović, S. 117
Murtezić, T. 91
Muzurović, E. 30, 137

N
Naglić, D. 16, 28, 29
Nagorni Obradović, Lj. 95
Nauck, M.A. 104
Nedeljković-Beleslin, B. 18, 47, 83
Negro, R. 20, 55
Nielsen, M. 107
Nikolić-Đurović, M. 15, 26, 84
Nikolić, K. 119
Nikolić, V. 25, 158

O
Obradović, M. 92
Odanović, K. 18, 89
Ognjanović, S. 16, 23, 28, 29, 84, 85, 86, 97, 98, 103
Oluic, B. 136
Oluić, B. 93, 147
Örsy, P. 137
Østoft, S.H. 143

P
Pan, L. 107
Pantović, M. 19, 151
Paunković, Dž. 119
Paunković, N. 28, 119
Pavković, B. 113
Pejaković, S. 124
Pejčić-Popović, S. 26
Pejin, R. 16, 28, 31, 116, 143
Pekić, S. 18, 26, 65
Peng, Y. 107
Pereira, A. 15
Pešić, M. 25, 78, 96
Petakov, M. 26, 85
Peters, A.L. 108
Petrović, N. 21
Philis-Tsimikas, A. 143
Piletic, M. 108
Polovina, S. 17, 23, 54, 93, 136, 147
Popin-Taric, M. 99
Popović, B. 23, 84, 85, 86, 97, 98, 103
Popović, D. 97
Popović, Đ. 30, 116, 134
Popović, Lj. 24, 95, 106
Popović, M. 151
Popovic-Pejicic, S. 146
Popović-Pejičić, S. 24, 94, 102, 128, 129

Popovic-Radinovic, V. 99
Popović-Radinović, V. 123
Popović, S. 20, 26
Popović, V. 14
Prager, R. 135
Pratley, R.E. 104
Prodanović, J. 28, 29, 116, 125, 127
Prokić, B. 29, 113, 125, 127
Prokić, J. 162

R
Radenković, M. 25
Radenković, S. 24, 96, 108
Radoičić, M. 31, 139
Radojković, D. 30, 31, 96, 133, 142
Radosavljević, V. 82
Rajković, N. 23, 24, 31, 141
Rasmussen, A.G. 138
Rasmussen, S. 104
Risović, I. 30, 94, 129
Ristić, A. 21
Rodacki, M. 106
Rodbard, H.W. 133, 142
Rončević, J. 81
Rose, L. 134, 138
Rosenstock, J. 140, 141
Roux, C.L. 140
Ružičić, D. 89

S
Sajić, S. 27
Saković, B. 30, 131
Salvesen-Sykes, K. 108
Salvi, M. 15, 16, 44
Samardzic, V. 99
Samardžić, V. 123
Sandberg, V. 133, 142
Savović, V. 151
Schultes, B. 135
Seidinova, A. 31
Seidinova, A.Sh. 144
Seufert, J. 105
Siegmund, T. 135
Slankamenac, S. 124
Snyder, J. 108
Soldat Stankovic, V. 146
Soldat-Stanković, V. 31, 94, 128
Soskić, S. 23, 92
Sparavalo, R. 29, 126
Stajić, B. 28, 120
Stamenković Pejković, D. 18
Stamenković-Pejković, D. 16, 28, 29, 88
Stankovic, S. 136
Stanković, S. 66
Stefanova, E. 15
Stepanović, K. 116
Stevanović, N. 25, 159
Stojanovic, M. 99
Stojanović, M. 18, 21, 30, 83, 90
Stojilković, S. 31, 145
Stojilković, Z. 145
Stojković, M. 18, 83, 90
Stokić, E. 22, 92
Stošić, Lj. 30, 135
Stratakis, K. 15
Stričević, O. 28, 118
Sugimoto, D. 137

Š
Šelemetjev, S. 81
Šobić-Šaranović, D. 101
Šumarac-Dumanović, M. 17, 18, 20, 56

T
Takács, R. 137
Tancic-Gajic, M. 99
Tančić-Gajić, M. 18, 21, 31, 87, 122
Tančić, M. 90
Tena-Sempere, M. 20, 39
Tentolouris, N. 135
Tešić, D. 20
Tešić, D.S. 76
Thielke, D. 105
Tibaldi, J. 133, 142
Tica Jevtic, J. 99
Tica Jevtić, J. 123
Tomić, D. 124
Tomić, S. 19, 156
Topalović, D. 113, 125
Torres, P.J.F.M. 106
Trajkovic, G. 136
Trboljevac, N. 95
Tutkunkardas, D. 132

V
Vasić, K. 66
Vasic-Vlaisavljevic, A. 99
Velija-Ašimi, Z. 15, 20, 61
Veloić-Golubović, M. 24, 107
Verma, S. 104
Viljoen, A. 140
Vlatković, V. 129
Vojnović-Milutinović, D. 86
Vorgučin, I. 67
Vučić, J. 66
Vučinić, S. 91
Vujić, T. 23, 95
Vujošević, S. 15, 91
Vujovic, M. 99
Vujović, M. 123
Vujović, S. 26, 63, 87, 90, 122
Vukašin, T. 82
Vukčević, M. 87
Vuković, B. 30, 94, 124, 132

W
Wang, C. 107
Weigang, Z. 107
Wolden, M.L. 133, 135, 142
Woudenberg-Radojković, J. 25, 157
Wysham, A.H. 132
Wysham, C. 143
Wysham, C.H. 109

X
Xu, X. 107

Y
Yang, T. 107
Yang, W. 107
Yildirim, E. 140, 141

Z
Zarić, M. 113
Zdravković, M. 82
Zdravković, V. 27
Zinman, B. 104

Ž
Žarković, M. 15, 16, 45, 83, 90
Živić, S. 27, 66
Živković, M. 22
Živković, V. 151

SPONZORI

ZAHVALNOST

Platinasti sponzori

Eli Lilly
Novo Nordisk Pharma
Sanofi Aventis

Zlatni sponzor

Pfizer

Srebrni sponzori

Adoc
Boehringer Ingelheim
PharmaSwiss

Sponzori

Abbott
Alkaloid
Amicus
Astra Zeneca
BGB Italiana
Goodwill Pharma
Inpharm Co
Keprom
Life Medic
Medinic Export Import
Merck
Miter International
Mylan
Novartis Pharma
Salvus International

ROSUHOL®

ROSUVASTATIN

Kontrolor holesterola

Sažetak karakteristika leka, decembar 2016.

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:
PharmaSwiss d.o.o., Batajnički drum 5A, Beograd

Samo za stručnu javnost
Lek se može izdavati samo uz lekarski recept

Broj dozvole za stavljanje leka u promet:	**JKL**
Rosuhol®, film tableta, 30 x 5 mg: 515-01-02478-16-001 od 14.12.2016.	1104770
Rosuhol®, film tableta, 30 x 10 mg: 515-01-02479-16-001 od 14.12.2016.	1104771
Rosuhol®, film tableta, 30 x 20 mg: 515-01-02480-16-001 od 14.12.2016.	1104772

PHARMASWISS

NOVARTIS

SANOFI

Toujeo®

insulin glargin 300U/mL

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

Sanofi-aventis d.o.o. | Španskih boraca 3/VI | 11000 Beograd | Tel: +381 11 4422 900 | Fax: +381 11 4422 924

SARS.TJO.18.09.0310 09/18