

Научно здружение на ендокринолози  
и дијабетолози на Македонија



Scientific association of endocrinologists  
and diabetologists of Macedonia

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



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

Хотел ИЗГРЕВ, Струга / Hotel IZGREV, Struga

# КНИГА НА АПСТРАКТИ ABSTRACT BOOK



13

ОКТОМВРИ

16

october

2022

6<sup>-ти</sup>  
th

МАКЕДОНСКИ  
КОНГРЕС ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА  
со меѓународно  
учество

MACEDONIAN  
CONGRESS of  
ENDOCRINOLOGY  
with international  
participation

7<sup>-ми</sup>  
th

ДИЈАБЕТОЛОШКИ  
ДЕНОВИ ВО  
МАКЕДОНИЈА  
со меѓународно  
учество

DIABETES  
DAYS  
IN MACEDONIA  
with international  
participation



WWW.NZEDM.MK



СТРУГА, Р. С. МАКЕДОНИЈА  
STRUGA, R. N. MACEDONIA

ЕДИНСТВЕНА ТАБЛЕТА ЗА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ОД ОВОЈ ТИП<sup>1</sup>

# RYBELSUS<sup>®</sup>

## semaglutide tablets



Супериорна редукција на HbA<sub>1c</sub> наспроти Januvia<sup>®</sup> и Jardiance<sup>®</sup> 1-3



Конзистентно намалување на телесната тежина до 4,3 kg 1,2,4,a



Редукција на кардиометаболните ризик фактори<sup>1</sup>

ПОМОГНЕТЕ ИМ НА ВАШИТЕ  
ПАЦИЕНТИ ДА СТАНАТ  
**СВЕСНИ**  
ЗА МОЖНОСТИТЕ

<sup>a</sup>Резултатите за намалување на телесната тежина се од PIONEER 4, 52-неделна, двојно слепа, двојно маскирана (double-dummy) клиничка студија спроведена кај 711 возрасни пациенти со дијабетес тип 2, којашто ја споредува ефикасноста и безбедноста на RYBELSUS<sup>®</sup> наспроти liraglutide и плацебо.<sup>4</sup>

За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го збирниот извештај со особените на лекот, кој може да го најдете на:

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355367>

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355368>

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355369>



RYBELSUS<sup>®</sup> 3 mg



RYBELSUS<sup>®</sup> 7 mg



RYBELSUS<sup>®</sup> 14 mg

**Референци:** 1. RYBELSUS<sup>®</sup> Збирен извештај со особените на лекот; Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-6957/2, 11-6956/2, 11-6958/2 од 11.08.2021 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(15):1466-1480. 3. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin: the PIONEER 2 trial. Diabetes Care. 2019. 2019;42(12):2272-2281. 4. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. Lancet. 2019;394(10192):39-50.

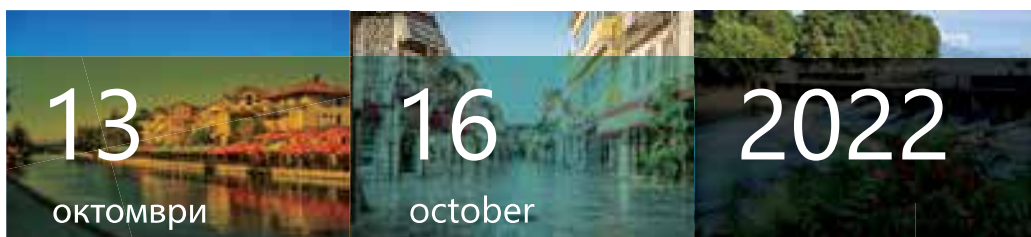


Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ  
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија  
тел: +389 2 2400 202; [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)  
D-24/01-09/2022  
Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

**RYBELSUS<sup>®</sup>**  
semaglutide tablets



# КНИГА НА АПСТРАКТИ ABSTRACT BOOK



6<sup>-т</sup>

МАКЕДОНСКИ  
КОНГРЕС ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА  
со меѓународно  
учество

MACEDONIAN  
CONGRESS of  
ENDOCRINOLOGY  
with international  
participation

7<sup>-ми  
th</sup>

ДИЈАБЕТОЛОШКИ  
ДЕНОВИ ВО  
МАКЕДОНИЈА  
со меѓународно  
учество

DIABETES  
DAYS  
IN MACEDONIA  
with international  
participation

—  
Добредојдовте  
во безбедно  
секојдневие  
—

Кога на Вашите пациенти им е потребно повеќе од метформин, направете безбеден чекор напред.

## Maumetsi®

sitagliptin/metformin

филм-обложени таблети 50mg/1000 mg

**Терапевтски индикации** Кај возрасни пациенти со дијабетес мелитус тип 2: Лекот Маиметси е индициран како додаток на диетата и вежбите за подобрување на гликемиската контрола кај пациенти кои се несоодветно контролирани со нивната максимална толерирана доза на метформин или кај оние кои веќе се лекуваат со комбинацијата на ситаглиптин и метформин. Лекот Маиметси е индициран во комбинација со сулфониуреа (т.е. тројна комбинирана терапија) како додаток на диетата и вежбите кај пациенти кои се несоодветно контролирани со нивната максимална толерирана доза на метформин и сулфониуреа. Лекот Маиметси е индициран како тројна комбинирана терапија со агонист на пероксизомен пролифератор-активиран гама рецептор (PPAR) (на пр. тиазолидинедион) како додаток на диетата и вежбите кај пациенти кои се несоодветно контролирани со нивната максимална толерирана доза на метформин и PPAR агонист. Лекот Маиметси е исто така индициран како додаток на инсулин (т.е. тројна комбинирана терапија) како додаток на диетата и вежбите за подобрување на гликемиската контрола кај пациентите кога стабилната доза на инсулин и метформин сами по себе не обезбедуваат соодветна гликемска контрола. **Дозирање и начин на употреба** Дозата на антихипергликемичната терапија со лекот Маиметси треба да се индивидуализира врз основа на моменталниот режим на пациентот, ефикасноста и подносливоста, и притоа не смее да ја надмине максималната препорачана дневна доза од 100 mg ситаглиптин. **Контраиндикации** Преосетливост на активните супстанции или на било кој од ексципиентите. Секаков вид на акутна метаболна ацидоза (како што се млечна ацидоза, дијабетична кетоацидоза). Дијабетична пред-кома тозна состојба. Тешка ренална инсуфициенција (GFR <30 mL/min). Акутни состојби што имаат потенцијал да ја променат бубрежната функција, како што се: дехидратација, тешка инфекција, шок, интраваскуларна администрација на јодирани контрастни средства. Акутно или хронично заболување што може да предизвика хипоксија на ткивото, како што се: кардијална или респираторна инсуфициенција, неодамнешен миокарден инфаркт, шок. Хепатално нарушување. Акутна алкохолна интоксикација, алкохолизам. Доене. **Несакани дејства** Нема спроведено терапевтски клинички испитувања со комбинацијата на ситаглиптин/ метформин, но сепак докажана е биоеквиваленција на комбинацијата на ситаглиптин/ метформин преку коадминистрацијата на ситаглиптин и метформин. Пријавени се сериозни несакани реакции, вклучувајќи панкреатитис и хиперсензитивни реакции. Хипогликемијата била пријавена во комбинација со сулфониуреа (13,8%) и инсулин (10,9%).

## Maysiglu®

sitagliptin

филм-обложени таблети 100 mg

**Терапевтски индикации** Кај возрасни пациенти со дијабетес мелитус тип 2, лекот Маисиглу е индициран за подобрување на гликемиската контрола: како монотерапија кај пациенти кои се контролираат несоодветно само со диета и вежби и кај кои метформинот е несоодветен поради контраиндикации или нетолеранција; како двојна перорална терапија во комбинација со: метформин кога диетата и вежбите заедно со монотерапијата со метформин не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата; сулфониуреа кога диетата и вежбите заедно со максимално толерираната доза на сулфониуреа, не обезбедуваат соодветна гликемска контрола и кога метформинот е несоодветен поради контраиндикации или нетолеранција; агонист на пероксизомен пролифератор-активиран гама рецептор (PPAR) (на пример, тиазолидинедион) кога употребата на PPAR агонист е соодветна и кога диетата и вежбите заедно со PPAR агонист сами по себе не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата; како тројна перорална комбинација со: сулфониуреа и метформин кога диетата и вежбите заедно со двојната терапија со овие лекови не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата; PPAR агонист и метформин кога употребата на PPAR агонист е соодветна и кога диетата и вежбите заедно со двојната терапија со овие лекови не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата. Лекот Маисиглу е индициран и како додаток на инсулин (со или без метформин) кога диетата и вежбите заедно со стабилна доза на инсулин не обезбедуваат соодветна гликемска контрола. **Дозирање и начин на употреба** Дозата на ситаглиптин е 100 mg еднаш дневно. Кога се користи во комбинација со метформин и/или PPAR агонист, треба да се задржи дозата на метформинот и/или PPAR агонистот, а истовремено да се администрира и лекот Маисиглу. Кога лекот Маисиглу се користи во комбинација со сулфониуреа или со инсулин, може да се земе предвид помала доза на сулфониуреа или инсулин за да се намали ризикот од појава на хипогликемија. Доколку се пропушти доза на лекот Маисиглу, таа треба да се земе веднаш штом пациентот ќе се сети. Во еден ист ден не треба да се зема двојна доза. **Контраиндикации** Преосетливост на активната супстанција или на било кој од ексципиентите. **Плодност, бременост и лактација** **Бременост** Нема соодветни податоци за употребата на ситаглиптин кај бремени жени. Студиите кај животни покажале репродуктивна токсичност при високи дози. Потенцијалниот ризик за луѓето не е познат. Поради недостаток на податоци за луѓето, лекот Маисиглу не треба да се користи за време на бременоста. **Доене** Не е познато дали ситаглиптин се излучува во мајчиното млеко. Студиите кај животни покажале екскреција на ситаглиптин во мајчиното млеко. Лекот Маисиглу не треба да се користи за време на доене. **Плодност** Податоците за животните не сугерираат на несакано дејство на терапијата со ситаглиптин врз плодноста кај мажјаците и женките. Недостасуваат податоци за луѓето. **Несакани дејства** Пријавени се сериозни несакани реакции, вклучувајќи панкреатитис и хиперсензитивни реакции. Хипогликемија била пријавена во комбинација со сулфониуреа (4,7% -13,8%) и инсулин (9,6%).

**Напомена.** Наведените информации се само за здравствени работници. Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителните информации во врска со употребата на лекот се достапни на страната на Македонската агенција за лекови и медицински средства МАЛМЕД. Несаканите реакции на лекот може да се пријават во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински помагала: <http://malmed.gov.mk/>.

За поделителни информации обрзаше се на:

КРКА - ФАРМА ДООЕЛ Скопје, Христо Татарчев-1, бр 101, 1000 Скопје  
Телефон (02) 2720310, Факс (02) 2700325, Е-маил: info.mk@krka.biz, www.krka.mk

 KRKA

**СОДРЖИНА****TABLE OF CONTENTS**

ИНФОРМАЦИИ ЗА СИМПОЗИУМОТ .....	7
GENEAL INFORMATION.....	7
ПРОГРАМА .....	10
PROGRAM .....	10
ПЛЕНАРНИ СЕСИИ .....	20
PLENARY SESSIONS.....	20
ПОСТЕР СЕСИИ .....	95
POSTER SESSIONS.....	95

Почитувани колеги,

Во име на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија ми претставува чест и задоволство официјално да Ве поканам на 6<sup>-от</sup> Ендокринолошки конгрес и 7<sup>-те</sup> Дијабетолошки денови во Македонија, со меѓународно учество.

Овој комбиниран настан од големи пропорции ќе се одржи од 13<sup>-ти</sup> до 16<sup>-ти</sup> октомври, во хотел „Изгрев“ во нашата прекрасна Струга.

Минатите три години храбро се боревме со пандемијата на КОВИД-19, но паралелно не попуштивме и овозможивме непрекинат тек на нашите едукативни настани. Со овој голем настан сакаме да ја продолжиме веќе создадената традиција за континуирана медицинска едукација од врвен квалитет.

Ве покануваме да дојдете во хотел „Изгрев“ во Струга, во периодот 13-16<sup>-ти</sup> октомври.

Ветуваме дека ќе овозможиме разновидна, информативна и едукативна програма која ќе го задоволи сечиј интерес. Ве охрабруваме вашето учество да не се сведе само на пасивно слушање, туку активно да превземете учество преку директна комуникација со сите ваши колеги и сите предавачи преку интелектуални дискусии, или пак доколку имате да споделите некој интересен случај или студија, истите можете да ги презентирате на предвидената постер сесија.

Со задоволство го очекуваме Вашето присуство.

Проф. Д-р Татјана Миленковиќ  
Претседател на Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија

Dear colleagues,

On behalf of the Scientific association of endocrinologists and diabetologists of Macedonia, it is my great honor and privilege to officially invite you to the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress and the 7<sup>th</sup> Diabetology Days in Macedonia, with international participation.

This combined event of large proportions will be held from October 13<sup>th</sup> to October 16<sup>th</sup>, at hotel “Izgrevev” in our beautiful city Struga.

For the past three years, we bravely fought the COVID-19 pandemic, but at the same time, we did not give in and managed to enable an uninterrupted flow of our educational events. With this great event, we want to continue with the already created tradition of continuous top quality medical education.

Therefore, we invite you to come to hotel “Izgrevev” in Struga, October 13-16.

We promise to provide a diverse, informative and educational program that will satisfy everyone’s interest. We encourage you, your participation not to be limited to just passive listening, but to actively participate via direct communication with all your colleagues and all lecturers through intellectual discussions or if you have an interesting case report of medical study to share, you can present it to the planned poster session.

We look forward to your presence.

Professor Tatjana Milenkovic  
President of the Scientific association  
of endocrinologists and diabetologists of Macedonia

**ИНФОРМАЦИИ ЗА КОНГРЕСОТ****Претседател на Конгресот**

проф. д-р Татјана Миленковиќ

**Потпретседатели на Конгресот**

Доц. Саша Јовановска Мишевска

Научен соработник д-р Ирфан Ахмети

**Генерален секретар на Конгресот**

Доц. д-р Искра Битоска

**Комитети****Претседател на Научен комитет**

Проф. д-р Татјана Миленковиќ

**Претседател на Организационен комитет**

д-р Надица Божиновска

**Членови на Научен комитет**

Научен соработник д-р Ирфан Ахмети

Доц. д-р Искра Битоска

Проф. д-р Невена Лабан Гучева

Проф. д-р Снежана Марковиќ

Доц. д-р Саша Јовановска Мишевска

Проф. д-р Ивица Смоковски

Научен советник д-р Тошо Плашески

Проф. д-р Славица Шубеска Стратрова

**Членови на Организационен комитет**

Асс. д-р Билјана Тодорова

Асс. д-р Александра Стевчевска

Д-р Катерина Адамова

Асс. д-р Татјана Бајрактарова Прошева

Асс. д-р Арѓент Муча

Д-р Ивана Младеновска Стојковска

Асс. д-р Марија Живковиќ

Асс. д-р Цветанка Волкановска Илијевска

**GENEREAL INFORMATION****President of the Congress**

Prof. Dr. Tatjana Milenkovic

**Vice Presidents of the Congress**

Ass. Prof. Dr. Sasha Jovanovska Mishevaska

Ass. Prof. Dr. Irfan Ahmeti

**Secretary General of the Congress**

Ass. Prof. Dr. Iskra Bitoska

**Committees****President of the Scientific Committee**

Prof. Dr. Tatjana Milenkovic

**President of the Organizational Committee**

Dr. Nadica Bozhinovska

**Members of the Scientific Committee**

Ass. Prof. Dr. Irfan Ahmeti

Ass. Prof. Dr. Iskra Bitoska

Prof. Dr. Nevena Laban Gucheva

Prof. Dr. Snezhana Markovic

Ass. Prof. Dr. Sasha Jovanovska Mishevaska

Prof. Dr. Ivica Smokovski

Ass. Prof. Dr. Tosho Plasheski

Prof. Dr. Slavica Shubeska Stratrova

**Members of the Organizational Committee**

Ass. Dr. Biljana Todorova

Ass. Dr. Aleksandra Stevchevska

Dr. Katerina Adamova

Ass. Dr. Tatjana Bajraktarova Prosheva

Ass. Dr. Argjent Mucha

Dr. Ivana Mladenovska Stojkovska

Ass. Dr. Marija Zivkovic

Ass. Dr. Cvetanka Volkanovska Ilijevska



**GLUFORMIN<sup>®</sup>**  
metformin



**GLUFORMIN<sup>®</sup> ER**  
metformin



**REODON<sup>®</sup>**  
repaglinide

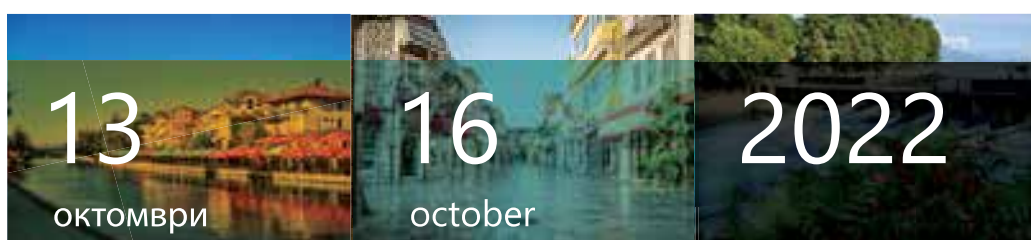


**PIOGLITAZON PLIVA**





# ПРОГРАМА PROGRAM



6<sup>-т</sup>

МАКЕДОНСКИ  
КОНГРЕС ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА  
со меѓународно  
учество

MACEDONIAN  
CONGRESS of  
ENDOCRINOLOGY  
with international  
participation

7<sup>-ми  
th</sup>

ДИЈАБЕТОЛОШКИ  
ДЕНОВИ ВО  
МАКЕДОНИЈА  
со меѓународно  
учество

DIABETES  
DAYS  
IN MACEDONIA  
with international  
participation

## **ПРОГРАМА / PROGRAM**

### **Четврток (Thursday) 13 / 10 / 2022**

**13:00 – 15:00 Регистрација / Check-in**

**15:30 – 17:00 Сесија (Session) 1**

*Модератори (Chairs) – Дарио Рахелиќ (Dario Rahelic), Ирфан Ахмети (Irfan Ahmeti)*

**15:30 – 16:00 Кои се вистинските ризик фактори за дијабетес мелитус?**

**Нам Х. Чо (Јужна Кореа)**

*What are the true risk factors for diabetes mellitus?*

*Nam H. Cho (South Korea)*

**16:00 – 16:20 Ремисија на тип 2 дијабетес, факт или фикција?**

**Жоао Филипе Рапосо (Португалија)**

*Remission of type 2 diabetes, fact or fiction?*

*João Filipe Raposo (Portugal)*

**16:20 – 16:40 Еволуација на едукацијата за дијабетес од откривањето на инсулинот**

**Татјана Миленковиќ (Северна Македонија)**

*Evolution of diabetes education since insulin discovery*

*Tatjana Milenkovic (North Macedonia)*

**16:40 – 17:00 Дискусија**

*Discussion*

**17:00 – 17:30 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 1 – Adriamed**

Самоконтрола

Саша Јовановска Мишевска, Ирфан Ахмети

*Self-managing*

*Sasha Jovanovska Mishevaska, Irfan Ahmeti*

**17:30 – 17:45 Кафе пауза**

*Coffee break*

**17:45 – 18:45 Сесија (Session) 2**

*Модератори (Chairs) – Саша Јовановска Мишевска (Sasha Jovanovska Mishevaska), Ивица Смоковски (Ivica Smokovski)*

**17:45 – 18:05 Тип 1 дијабетес мелитус – технолошки напредок**

**Ендру Бенке (САД)**

*Type 1 Diabetes - technology advances*

*Andrew Behnke (USA)*

**18:05 – 18:25 Бенефити кај тип 1 дијабетес со GLP-1 и SGLT-2 инхибитори**

**Дарио Рахелиќ (Хрватска)**

*Benefit for type 1 diabetes with GLP-1 and SGLT-inhibitors*

*Dario Rahelic (Croatia)*

18:25 – 18:40 **Дискусија**  
*Discussion*

18:40 – 19:10 **Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 2 – Varus**  
Корелација помеѓу Дијабетес мелитус Тип 2 и неалкохолно масно  
заболување на црниот дроб  
Ирфан Ахмети  
*Correlation between Diabetes Mellitus Type 2 and NAFLD*  
*Irfan Ahmeti*

20:00 – 20:30 **Отворање на конгресот**  
*Opening ceremony*

20:30 – **Вечера**  
*Dinner*

## **Петок (Friday) 14 / 10 / 2022**

07:00 – 08:30 **Појадок**  
*Breakfast*

08:30 – 09:45 **Сесија (Session) 3**  
*Модератори (Chairs) – Снежана Марковиќ (Snezhana Markovic),*  
*Ирфан Ахмети (Irfan Ahmeti)*

08:30 – 08:50 **Инциденталомии на хипофиза**  
**Саша Јовановска Мишевска (Северна Македонија)**  
*Pituitary incidentaloma*  
*Sasha Jovanovska Mishevaska (North Macedonia)*

08:50 – 09:10 **Дијагноза и третман на хиперпролактинемија**  
**Искра Битоска (Северна Македонија)**  
*Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia*  
*Iskra Bitoska (North Macedonia)*

09:10 – 09:30 **Современ имиџинг на надбубрежните жлезди**  
**Елизабета Стојовска Јовановска (Северна Македонија)**  
*State-of-the Art Adrenal Imaging*  
*Elizabeta Stojovska Jovanovska (North Macedonia)*

09:30-09:45 **Дискусија**  
*Discussion*

09:45 – 10:00 **Кафе пауза**  
*Coffee break*

10:00 – 11:45 **Сесија (Session) 4**  
*Модератори (Chairs) – Татјана Миленковиќ (Tatjana Milenkovic),*  
*Ендрју Бенке (Andrew Behnke)*

- 10:00 – 10:30 **Предизвикувајќи ја догмата кај дијабетичната невропатија**  
**Рајаз А. Малик (Катар)**  
*Challenging the dogma in diabetic neuropathy*  
*Rayaz A. Malik (Qatar)*
- 10:30 – 10:50 **Психологијата е важна и кај дијабетесот**  
**Франсоа Паувер (Данска)**  
*Psychology matters in diabetes*  
*Francois Pouwer*
- 10:50 – 11:10 **Не-алкохолно замастување на црниот дроб, новиот лош брат на дијабетесот**  
**Луи Гардет Кореиа (Португалија)**  
*Non-Alcoholic fatty liver disease, the new bad brother of diabetes*  
*Luiz Gardete Correia (Portugal)*
- 11:10 – 11:30 **Хипергликемија: забравениот непријател**  
**Мохамед Хасанеин (Обединето кралство)**  
*Hyperglycemia: the forgotten enemy*  
*Mohamed Hassanein (UK)*
- 11:30 – 11:45 **Дискусија**  
*Discussion*
- 11:45 – 12:30 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 3 – Krka Farma**  
Чекор повеќе до безбедно секојдневие  
Татјана Миленковиќ, Искра Битоска,  
Светлана Калевска Ѓорѓиевска - Krka Фарма, Скопје  
*Step up to a safe everyday life - Tatjana Milenkovic, Iskra Bitoska*  
*Svetlana Kalevska Gjorgjievaska – Krka Farma Skopje*
- 12:30 – 13:00 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 4 – Boehringer Ingelheim**  
Значењето на кардио-рено-метаболичката врска во современото лекување на тип 2 дијабетес мелитус - Татјана Миленковиќ  
Ефекти на емпаглифлозинот низ кардио-рено-метаболичкиот систем  
Ирфан Ахмети  
Конзистентност и ефекти на емпаглифлозинот како препораки за рано лекување на тип 2 дијабетес мелитус - Искра Битоска  
*The importance of the cardio-renal-metabolic connection in the modern treatment of type 2 diabetes mellitus – Tatjana Milenkovic*  
*The empagliflozin effect the the cardio-renal-metabolic system – Irfan Ahmeti*  
*The consistency and efficiency of empagliflozin as a recommendations for early treatment of type 2 diabetes mellitus – Iskra Bitoska*
- 13:00 – 14:30 Ручек**  
*Lunch*
- 14:30 – 15:45 Сесија (Session) 5**  
*Модератори (Chairs) – Татјана Миленковиќ (Tatjana Milenkovic), Џуро Маџут (Djuro Macut)*

- 14:30 – 14:50 **Функционален хипогонадизам: нов ентитет со големо клиничко значење**  
**Димитриос Гоулис (Грција)**  
*Functional Hypogonadism: A novel entity with great clinical importance*  
*Dimitrios Goulis (Greece)*
- 14:50 – 15:10 **Протоколи за третман на трансродови лица**  
**Зелија Велија Ашими (Босна и Херцеговина)**  
*Transgender treatment protocols*  
*Zelija Velija Ashimi (BiH)*
- 15:10 – 15:30 **GLP-1 рецептор агонисти во третманот на полицистичен оваријален синдром**  
**Маја Радман (Хрватска)**  
*GLP-1 receptor agonists in the treatment of PCOS*  
*Maja Radman (Croatia)*
- 15:30 – 15:45 **Дискусија**  
*Discussion*
- 15:45 – 16:30 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 5 - Recordati**  
Пасиреотид во лекување на акромегалија  
Татјана Миленковиќ, Џуро Мацут, Саша Јовановска Мишевска, Ирфан Ахмети  
*Pasireotide in the treatment of acromegaly*  
*Tatjana Milenkovic, Djuro Macut, Sasha Jovanovska Mishevaska, Irfan Ahmeti*
- 16:30 – 16:45 Кафе Пауза**  
*Coffee break*
- 16:45 – 18:20 Сесија (Session) 6**  
*Модератори (Chairs) – Саша Јовановска Мишевска (Sasha Jovanovska Mishevaska),*  
*Искра Битоска (Iskra Bitoska)*
- 16:45 – 17:05 **Бенефити од третманот со SGLT-2 инхибитори кај другите органи**  
**Јитенду Вора (Обединето Кралство)**  
*Organ benefits of SGLT-2 inhibitors' treatment (United Kingdom)*  
*Jitendu Vora*
- 17:05 – 17:25 **Двојни инкретински рецептор агонисти – иднина на третманот на тип 2 дијабетес**  
**Флориан Тоти (Албанија)**  
*Dual incretin receptor agonists – future in type 2 diabetes treatment*  
*Florian Toti (Albania)*
- 17:25 – 17:45 **Кардио-ренално-метаболна меѓусебна игра**  
**Небојша Лалиќ (Србија)**  
*Cardio-renal-metabolic interplay*  
*Nebojsa Lalic (Serbia)*
- 17:45 – 18:05 **Тип 2 дијабетес кај млади возрасни**  
**Инас Шалтоут (Египет)**  
*Type 2 diabetes in young adults*  
*Inass Shaltout (Egypt)*

18:05 – 18:20 **Дискусија**  
*Discussion*

18:20 – 19:05 **Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 6 – Amicus pharma**  
Одиде чекор понапред од HbA1c  
Татјана Миленковиќ, Ивица Смоковски  
*Going Beyond HbA1c*  
*Tatjana Milenkovic, Ivica Smokovski*

20:30 – **Вечера**  
*Dinner*

## Сабота (Saturday) 15 / 10 / 2022

07:00 – 08:30 **Појадок**  
*Breakfast*

08:30 – 09:45 **Сесија (Session) 7**  
*Модератори (Chairs) – Татјана Миленковиќ (Tatjana Milenkovic), Зелија Велија Ашими (Zelija Velija Ashimi)*

08:30 – 09:00 **Адренални инциденталомии и автозомна секреција на кортизол**  
**Џером Бертерат (Франција)**  
*Adrenal incidentaloma and autonomous cortisol secretion*  
*Jerome Bertherat (France)*

09:00 – 09:20 **Биолошки терапии за неуроендокрини тумори**  
**Џуро Мацут (Србија)**  
*Biological therapies for the neuroendocrine tumours*  
*Djuro Macut (Serbia)*

09:20 – 09:40 **Неуроендокрини аспекти на причините за „дијабезноста“:**  
**Стрес и инсулинска резистенција во текот на бременоста и хипоталамично воспаление**  
**Џорџ Масторакос (Грција)**  
*Neuroendocrine aspects of the causality of Diabetes: Stress and insulin resistance during pregnancy and hypothalamic inflammation.*  
*George Mastorakos (Greece)*

09:40 – 09:55 **Дискусија**  
*Discussion*

09:55 – 10:40 **Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 7 - Belupo**  
АГНИС (вилдаглиптин) терапевтски докажан, ефикасен и безбеден ДПП4 инхибитор  
Ирфан Ахмети, Саша Јовановска Мишевска  
*AGNIS (vildagliptin) therapeutically proven, efficient and safe DPP4 inhibitor*  
*Irfan Ahmeti, Sasha Jovanovska Mishevaska*

**10:40 – 10:55 Кафе пауза**  
*Coffee break*

**10:55 – 11:45 Сесија (Session) 8**

*Модератори (Chairs) – Искра Битоска (Iskra Bitoska), Саша Јовановска  
Мишевска (Sasha Jovanovska Mishevaska)*

**10:55 – 11:15 Ултразвучна тенкоиглена биопсија – 10 години искуство  
Ирфан Ахмети (Северна Македонија)**

*Fine needle aspiration biopsy – 10 years experiences  
Irfan Ahmeti (North Macedonia)*

**11:15 – 11:35 Карцином на тироидна жлезда - дијагноза и терапија  
Милош Жарковиќ (Србија)**

*Thyroid cancer – diagnosis and treatment  
Milos Zarkovic (Serbia)*

**11:35-11:50 Дискусија**  
*Discussion*

**11:50 – 12:20 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 8 - Boehringer Ingelheim**

*Срцева слабост: Голема тема во современата кардиологија  
Снежана Бонгард*

*Нови перспективи во лекување на срцева слабост со намалена ејекциона  
фракција - Дејан Ковачевиќ*

*Heart failure: important subject in the modern cardiology – Snezhana Bongard  
New perspectives in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction –  
Dejan Kovacevikj*

**12:20 – 12:50 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 9 – Medtronic**

*Употреба на CGM напредни технологии кај ДТ1 пациенти-клинички искуства  
и предности – Марија Живковиќ*

*Guardian 4 sistem – технички карактеристики – Сања Левковиќ (Medtronic)  
Use of CGM advanced technology with DT1 patients-clinical experiences and  
advantages – Marija Zhivkovic Hristova*

*Guardian 4 system-technical characteristics – Sanja Levkovic(Medtronic)*

**12:50 – 14:15 Ручек**  
*Lunch*

**14:15 – 14:45 Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 10 – Pliva Teva**

*Атхеренција при тип 2 дијабетес и влијанието на коморбидитетите  
Татјана Миленковиќ*

*Adherence in patients with type 2 diabetes mellitus and its effect on the  
comorbidities – Tatjana Milenkovic*

**14:45 – 16:00 Сесија (Session) 9**

*Модератори (Chairs) – Ирфан Ахмети (Irfan Ahmeti), Ивица Смоковски  
(Ivica Smokovski)*

- 14:45 – 15:05 **Начини на исхрана и нивното влијание на метаболното здравје  
Нанет Стаинли (САД)**  
*Dietary patterns and Impact on Metabolic Health*  
*Nanette Steinle (USA)*
- 15:05 – 15:25 **Ризици за јавното здравје поврзани со исхраната во Македонија  
Игор Спироски (Северна Македонија)**  
*Nutrition related public health risks in Macedonia*  
*Igor Spiroski (North Macedonia)*
- 15:25 – 15:45 **Дијагноза и третман на дијабетес кај други ендокрини заболувања  
Азра Бурековиќ (Босна и Херцеговина)**  
*Diagnosis and treatment of diabetes in other endocrine diseases*  
*Azra Burekovic (Bosnia and Herzegovina)*
- 15:45 – 16:00 **Дискусија**  
*Discussion*
- 16:00 – 16:15 **Кафе пауза**  
*Coffee break*
- 16:15-17:45 **Сесија на „Млади ендокринолози“ – Интересни прикази на случаи  
“Young endocrinologists” session – Interesting case reports**  
Модератори (Chairs) – *Татјана Миленковиќ (Tatjana Milenkovic),  
Зелија Велија Ашиму (Zelija Velija Ashimi), Саша Јовановска Мишевска  
(Sasha Jovanovska Mishevaska)*  
**Александар Шуминоски, Александра Стевчевска, Билјана Тодорова, Даниела  
Донева, Ивана Младеновска Стојкоска, Марија Илијовска, Надица  
Божиновска-Димова, Наташа Недеска Минова, Радмила Милошеска**  
*Aleksandar Shuminoski, Aleksandra Stevchevska, Biljana Todorova, Daniela Doneva,  
Ivana Mladenovska Stojkoska, Marija Ilijovska, Nadica Bozhinovska-Dimova,  
Natasha Nedeska Minova, Radmila Milosheska*
- 17:45-18:45 **Сателитски симпозиум (Satellite symposium) 11 – NovoNordisk farma  
Поттикнуваме промени во обезноста”**  
Волкан Демиран Јумук  
*Driving changes in obesity - Volkan Demirhan Yumuk*
- 20:30 – **Вечера**  
*Dinner*

## Недела (Sunday) 16 / 10 / 2022

07:30 – 09:00 **Појадок**  
*Breakfast*

09:00 – 10:00 **Сесија (Session) 10**  
Модератори (Chairs) – *Искра Битоска (Iskra Bitoska),  
Џуро Маџут (Djuro Macut)*



- 09:00 – 09:20 **Остеопороза – актуелни концепти за третман**  
**Томаж Коцијан (Словенија)**  
*Osteoporosis – current concepts of treatments (Slovenia)*  
*Tomaz Kocjan*
- 09:20 – 09:40 **Хиперпаратироидизам – колку навистина знаеме за него?**  
**Снежана Марковиќ (Северна Македонија)**  
*Hyperparathyroidism – how much do we really know?*  
*Snezhana Markovic (North Macedonia)*
- 09:40 – 10:00 **Дискусија**  
*Discussion*
- 10:00 – 10:30 Пленарно предавање**  
**Скелетна мускулна маса, инсулинска сензитивност и функцијата на бета клетките во развојот на тип 2 дијабетес: 16 годишна проспективна кохортна студија - Нам Х. Чо (Јужна Кореа)**  
*Plenary lecture*  
*Skeletal muscle mass, insulin sensitivity and beta-cell function in the development of type 2 diabetes: a 16-year prospective cohort study - Nam H. Cho (South Korea)*
- 10:30 – 10:45 **Кафе пауза**  
*Coffee break*
- 10:45 – 12:00 Сесија (Session) 11**  
*Модератори (Chairs) – Дарио Рахелич (Dario Rahelic), Ивица Смоковски (Ivica Smokovski)*
- 10:45 – 11:05 **КОВИД-19 и дијабетес – поврзаност и исход**  
**Јелица Бјекиќ Мацут (Србија)**  
*COVID-19 and diabetes – associations and outcomes*  
*Jelica Bjekic-Macut (Serbia)*
- 11:05 – 11:25 **Обезност, дијабетес и пост-КОВИД-19 синдром**  
**Сања Клубучар (Хрватска)**  
*Obesity, diabetes and post-COVID-19 syndrom*  
*Sanja Klobuchar (Croatia)*
- 11:25 – 11:45 **Преваленца и влијание на дијабетесот кај хоспитализирани пациенти со КОВИД-19: систематски приказ и мета анализа**  
**Ивица Смоковски (Северна Македонија)**  
*Prevalence and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis*  
*Ivica Smokovski (North Macedonia)*
- 11:45 – 12:00 **Дискусија / Discussion**
- 12:00 – 13:00 Постер презентации**  
*Poster presentations*
- 13:00 – 14:30 Ручек / Lunch**  
**Заминување / Farewell**

ACCU-CHEK® Instant



# АПАРАТ ЗА МЕРЕЊЕ НА ГЛИКОЗА ВО КРВ

Проверете ги  
вреднаш вашите  
резултати од  
тестот.



# ПЛЕНАРНИ СЕСИИ PLENARY SESSIONS



6<sup>-ти</sup>  
th

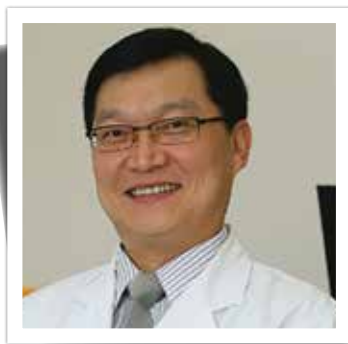
МАКЕДОНСКИ  
КОНГРЕС ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА  
со меѓународно  
учество

MACEDONIAN  
CONGRESS of  
ENDOCRINOLOGY  
with international  
participation

7<sup>-ми</sup>  
th

ДИЈАБЕТОЛОШКИ  
ДЕНОВИ ВО  
МАКЕДОНИЈА  
со меѓународно  
учество

DIABETES  
DAYS  
IN MACEDONIA  
with international  
participation



## СЕСИЈА 1 / SESSION 1

### ПРОФЕСОР NAM H. CHO (ЈУЖНА КОРЕЈА)

Професор Nam H. Cho во моментот живее во Јужна Кореја и е директор на Центарот за Превентивна медицина на универзитетската болница Ајоу во Суwon, Кореја. До 2019-та година беше и претседател на Интернационалната Федерација за Дијабетес (IDF), како и претседател на Атласот за дијабетес во авторство на IDF.

Заинтересираноста за дијабетесот како болест кај професор Cho започнала уште во далечната 1984 година, од кога започнал да ја развива неговата академска кариера во правец на истражување на дијабетесот, со поставен фокус на епидемиолошкиот аспект и области од јавното здравство. Тој има објавено повеќе од 80 рецензирани трудови за дијабетес. Професорот Nam H. Cho бил во повеќе организации за дијабетес, како на национално, така и на меѓународно ниво, притоа го има основано Регистарот за тип 1 дијабетес во Кореја, а е одговорен и за направената процена на преваленца на дијабетес тип 2 во Кореја. Во неговото богато портфолио спаѓа и членство во Комитетот за клинички упатства за гестациски дијабетес и извештајот на баријатрична хирургија, двете издадени од IDF.

Од 2004 година, тој во два наврати бил избран за извршен член на советот на IDF-WPR и бил избран за претставник од регионот во периодот 2010-2012 година. Исто така, д-р Чо бил и шеф на катедра на Одделот за превентивна медицина на Ајоу Факултетот за медицина и згора на тоа е и извршен директор и сопственик на две компании од 2000 година.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професорот Нам Х. Чо ќе оддржи предавање на тема - **Кои се вистинските ризик фактори за дијабетес мелитус?**, како и пленарно предавање на тема - **Скелетна мускулна маса, инсулинска сензитивност и функцијата на бета клетките во развојот на тип 2 дијабетес: 16 годишна проспективна кохортна студија.**

### PROFESSOR NAM H. CHO (SOUTH KOREA)

Professor Nam H. Cho currently resides in South Korea and serves as a Director of the Centre for Preventive Medicine at the Ajou university school of Medicine and Hospital in Suwon, Korea. He is also immediate past President-elect of the IDF, as well as Chairman of the IDF diabetes Atlas.

Professor Cho Became interested in diabetes in 1984 and has developed an academic career in diabetes research that focuses on epidemiology and public health areas. He has published over 80 peer reviewed papers on diabetes. Professor Cho has served in national and international levels of diabetes organizations, making him the founder of type 1 registry in Korea, in addition to being responsible for estimating the prevalence of type diabetes for the Korean population. He served as a committee member for the IDF clinical guidelines for gestational diabetes and the IDF report on bariatric surgery.

Since 2004, he has been elected twice as an executive council member of IDF-WPR and was Chair Elect of the Region in 2010-2012. Furthermore, professor Cho has served as a chairman of the Department of Preventive Medicine at Ajou University School of Medicine, and is moreover a CEO and owner of two companies since 2000.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Ebdocrinology Congress, Professor Nam H. Cho will give a lecture on - **What are the true risk factors for diabetes mellitus?**, as well as a plenary lecture - **Skeletal muscle mass, insulin sensitivity and beta-cell function in the development of type 2 diabetes: a 16-year prospective cohort study.**

## СКЕЛЕТНА МУСКУЛНА МАСА, ИНСУЛИНСКА СЕНЗИТИВНОСТ И ФУНКЦИЈАТА НА БЕТА КЛЕТКИТЕ ВО РАЗВОЈОТ НА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС: 16 ГОДИШНА ПРОСПЕКТИВНА КОХОРТНА СТУДИЈА.

**Вовед:** Улогата на релативната мускулна маса во развојот на тип 2 дијабетес мелитус е нејасна. Затоа ги истражуваме надолжните промени во гликемијата, инсулинската сензитивност и функцијата на бета клетките според мускулната маса.

**Методи:** Проспективно беа евалуирани 7090 учесници кои беа на средна возраст или повозрасни без дијабетес на почетокот на студијата и истите беа следени на секои две години во тек на 16 години во Корејската епидемиолошка студија за Геном. За да се добие индексот на мускулна маса (ММИ) се користеше апендикуларната скелетна мускулна маса, која беше прилагодена според тежината. Со користење на линеарни мешани методи беше направена проценка на траекториите од глукоза на гладно, како и 2 часа по оптоварување со глукоза (2чПГ), потоа композитниот индекс на инсулинска сензитивност (ISComp), 60 минутниот инсулиноген индекс (IGI60) и индексот за диспозиција (DI) според полот, специфични ММИ тертили.

**Резултати:** Во временски период од 13,9 години, 1742 (24,5%) учесници развиле дијабетес тип 2. Ризикот од дијабетес тип 2 постепено се зголемуваше со намалувањето на ММИ (мултиваријабилно-прилагоден сооднос на опасност 1,36; 95% CI 1,29; 1,44 по SD пад во ММИ). Траекториите на вредностите на глукоза на гладно и 2hPG покажаа значајни разлики прилагодени според возраста и полот помеѓу ниските и високите ММИ тертили (P<0,001 за интеракција група по време). Во споредба со високиот ММИ тертил, нискиот тертил ММИ покажа значително пониски основни ISComp и DI, пониска стапка на зголемување на IGI60 (0,0021 наспроти 0,0191; P<0,001) и покрај прогресивното намалување на ISComp и значително поголема стапка на намалување во DI (-0,0228 наспроти -0,006; P<0,001). Слични трендови беа пронајдени во анализите на подгрупите засновани на дебелина или преддијабетес на почетокот

**Заклучок:** Доволната мускулна маса може служи како превенција од инцидентен дијабетес тип 2, преку зачувување на функцијата на бета-клетките, со цел да се компензира намалената ефективност од инсулинот, која е предизвикана од стареењето, независно од дебелината

## SKELETAL MUSCLE MASS, INSULIN SENSITIVITY AND BETA-CELL FUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF TYPE 2 DIABETES: A 16-YEAR PROSPECTIVE COHORT STUDY

**Background:** The role of relative muscle mass in the development of type 2 diabetes is unclear. We therefore investigated longitudinal changes in glycemia, insulin sensitivity, and beta-cell function according to muscle mass.

**Methods:** We prospectively evaluated 7090 middle-aged and older participants without baseline diabetes every 2 years for 16 years in the Korean Genome Epidemiology Study. Weight-adjusted appendicular skeletal muscle mass was used to derive the muscle mass index (MMI). Using linear mixed-effect models, we assessed trajectories of fasting and 2-hour postload glucose (2hPG), the composite insulin sensitivity index (ISComp), the 60-minute insulinogenic index (IGI60), and the disposition index (DI) by sex-specific MMI tertiles.

**Results:** During a median follow-up of 13.9 years, 1742 (24.5%) participants developed type 2 diabetes. Type 2 diabetes risk gradually increased as MMI decreased (multivariable-adjusted hazard ratio 1.36; 95% CI 1.29; 1.44 per SD decline in MMI). Fasting and 2hPG trajectories showed significant age- and sex-adjusted differences between low and high MMI tertiles (P<0.001 for group-by-time interaction). Compared to the high MMI tertile, the low MMI tertile showed significantly lower baseline ISComp and DI, a lower rate of increase in IGI60 (0.0021 vs. 0.0191; P<0.001) despite a progressive decline in ISComp, and a significantly greater rate of decrease in DI (-0.0228 vs. -0.006; P<0.001). Similar trends were found in subgroup analyses based on obesity or prediabetes at baseline.

**Conclusion:** Sufficient muscle mass could protect against incident type 2 diabetes by preserving beta-cell function to compensate for aging-induced reductions in insulin action, independent of obesity.



### ПРОФЕСОР ЖОАО ФИЛИПЕ САНТО РАПОСО (ПОРТУГАЛИЈА)

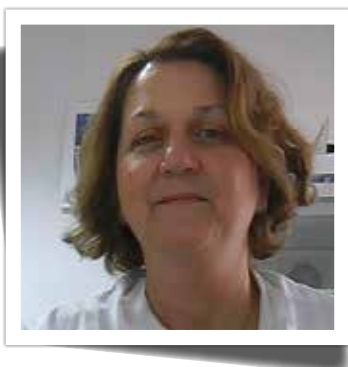
Жоао Филипе Санто дипломира на Медицинскиот факултет во Лисабон, Португалија во 1988<sup>-ма</sup> година, а во 2004<sup>-та</sup> година ја одбранил неговата докторска дисертација од полето на ендокринологијата. Неговата специјализација по ендокринологија ја поминал на Португалскиот институт за рак од 1991<sup>-ва</sup> до 1997<sup>-ма</sup> година.. Тој е консултант за ендокринологија на одделот за ендокринологија во Португалскиот институт за рак во Лисабон и консултант за ендокринологија во АПДП - Дијабетес Португалија, од 2006<sup>-та</sup> година. Член е на Управниот комитет на DESG (Diabetes Education Study Group). Во миментот е доцент по предметот Јавно здравје во НОВА Медицинско училиште во Лисабон, како и и клинички директор на АПДП - Дијабетес Португалија.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професорот **Жоао Филипе Санто Рапосо** ќе оддржи предавање на тема – **Ремисија на тип 2 дијабетес, факт или фикција?**

### PROFESSOR JOÃO FILIPE CANCELA SANTOS RAPOSO (PORTUGAL)

João Filipe Cancela Santos Raposo, graduated in Medicine in 1988 in Lisbon and got his PhD in Medicine – Endocrinology in 2004 in Lisbon. He had his Endocrinology residency in the Portuguese Cancer Institute being a Consultant of Endocrinology since 2006 at APDP – Diabetes Portugal. He is a member of the Executive Committee of the DESG (Diabetes Education Study Group). Currently he is an Assistant Professor of Public Health in the NOVA Medical School of Lisbon; Clinical Director of APDP – Diabetes Portugal and President of the Portuguese Society of Diabetology

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **João Filipe Cancela Santos Raposo** will give a lecture on - **Remission of type 2 diabetes, fact or fiction?***



### ПРОФЕСОР Д-Р ТАТЈАНА МИЛЕНКОВИЌ, (С. МАКЕДОНИЈА)

Д-р Татјана Миленковиќ е редовен професор на Медицинскиот факултет во Скопје, вработена на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања од 1985 година, каде во 1995 го основала Одделот за едукација на луѓе со дијабетес. Специјализирала интерна медицина 1991, докторирала во областа на дијабетологијата 1999, супспецијализирала ендокринологија 2004. Стручно се усовршувала во Велика Британија, Данска и Италија. Има публикувано над 100 стручни и научни трудови, како и учество како главен истражувач и ко-истражувач во 16 научни проекти, од кои 11 меѓународни проекти вклучувајќи и GCP тренинг. Автор е на 2 монографии, 5 поглавја во книги. Член е на EASD, ADA, IDF, DESG (член на генералниот комитет). Од 2013-та година е Претседател на Македонското научно здружение на ендокринолози и дијабетолози. Член е на IDF Европскиот борд (2019/22). Член на Извршниот комитет на DESG (Diabetes education study group) -Избран Претседател од 2022.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професорката **Татјана Миленковиќ** ќе оддржи предавање на тема – **Еволуација на едукацијата за дијабетес од откривањето на инсулинот**

### PROFESSOR TATJANA MILENKOVIC (N. MACEDONIA)

Dr. Tatjana Milenkovic is a professor of internal medicine at the Medical Faculty in Skopje. Dr. Milenkovic works at the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases since 1985, where in 1995 she has established the Department of education of people with diabetes. She obtained specialty in Internal Medicine 1991, PhD in Medical Science 1999, and subspecialty in Endocrinology 2004. She has significantly improved her working experience and skills in UK, Denmark and Italy. Prof. Milenkovic has published and authored more than 100 scientific articles, and has been principal investigator and co-investigator in 16 scientific projects of which 11 international, including GCP training. She is author of 2 monographs and 5 book chapters. She is a member of the EASD, ADA, IDF, DESG (member of the General Committee). Since 2013 Prof. Milenkovic is the President of the Macedonian Scientific Association of endocrinologists and diabetologists. She is a member of IDF Europe board (2019/22). She is a member of the Executive Committee of the DESG (Diabetes education study group) - President elect 2022.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Tatjana Milenkovic** will give a lecture on - **Evolution of diabetes education since insulin discovery**

### ЕВОЛУЦИЈА НА ЕДУКАЦИЈАТА ЗА ДИЈАБЕТЕС ОД ОТКРИВАЊЕТО НА ИНСУЛИНОТ

Со воведувањето на инсулинската терапија, веднаш стана очигледно дека пациентите треба да бидат обучени да се грижат за инјектирање на инсулинот, за избегнување на хипогликемија и за сите други аспекти од нивната грижа за дијабетесот. Сепак, едукацијата на пациентите исклучително се разликуваше бидејќи постојат многу различни стратегии за лекување на пациентите со инсулин. Континуираната грижа за дијабетесот бара ефективна едукација за самоуправување и поддршка и за пациентите и за членовите на семејството. Едукацијата за самоуправување со дијабетес (DSME) може да произведе позитивни ефекти врз однесувањето и здравствената состојба на пациентот.

Во денешно време постојат структурирани едукациски програми кои се концентрираат на управување со гликозата, но вклучуваат и општи информации за дијабетесот. Постојат докази дека овие курсеви ги подобруваат резултатите кај пациентите со дијабетес. Имаме докази дека структурираната едукација ги

подобрува нивоата на гликоза во крвта на гладно, HbA1c, вештините за самоуправување, знаењето за дијабетесот, самоефикасноста/зајакнувањето, задоволството на пациентите и телесната тежина. Едукативните програми треба да бидат континуирани за да ги зајакнат и консолидираат првичните придобивки. Исто така, постојат докази дека помалку формални пристапи, како што се групна едукација лице в лице, и пристапи базирани на технологија и интернет се корисни за некои луѓе со тип 2 дијабетес.

На луѓето со дијабетес најдобро може да се помогне со избор на различни опции за едукација (покрај поддршката од здравствените работници); оттука, поединците можат да идентификуваат што најмногу одговара на нивните потреби, начин на живот и стил на учење, и затоа се вклучат во процесот на едукација. Едукативните програми за дијабетес може да имаат долгорочни придобивки за знаењето, психосоцијалното функционирање, контролата на гликемијата, негата на стапалата и грижата за очите за пациентите со дијабетес. Сепак, може да биде неопходно постојана реедукација за максимална корист.

### **INSULIN AND THE EVOLUTION OF DIABETES EDUCATION**

With the introduction of insulin therapy, it became immediately obvious that patients had to be trained to take care of the injection of insulin, to avoid hypoglycemia, and about all other aspects of their care. However, what the patients were taught varied extremely because there are very different strategies to treat patients with insulin. Continuing diabetes care needs effective self-management education and support for both patients and family members. Diabetes self-management education (DSME) can produce positive effects on a patient's behaviour and health status.

Nowadays there are structured education programmes concentrate on glucose management, but also include more general diabetes information. There is evidence that these courses improve the outcomes of diabetes. We have evidence that structured education improves fasting blood glucose levels, HbA1c, self-management skills, diabetes knowledge, self-efficacy/empowerment, patient satisfaction, and body weight. The education programmes need to be permanent to reinforce and consolidate the initial gains. There is also evidence that less formal approaches, such as face-to-face group-based education, peer-based approaches, and technology and internet-based approaches are useful to some people with type 2 diabetes.

People with diabetes are best served by having a choice of different education options (in addition to support from healthcare professionals); hence, individuals can identify what best suits their needs, lifestyle, and learning style, and therefore engage with the education process. Diabetes education programmes can have long-term benefits on knowledge, psychosocial functioning, glycemic control, foot care, and eye care for diabetic patients. However, continuous reinforcement may be necessary for maximum benefit.





## СЕСИЈА 2 / SESSION 2

### Д-Р ЕНДРУ БЕНКЕ (СОЕДИНЕТИ АМЕРИКАНСКИ ДРЖАВИ)

Д-р Ендру Џ. Бенке е вондреден професор и Шеф на одделот за Ендокринологија на Вирџинија техн. / Карилион Медицинскиот факултет во Роанок, Вирџинија, Сад. Д-р Бенке го завршил неговиот медицински факултет и специјализацијата по Интерна медицина на Државниот Универзитет во Пенсилванија. Откако завршил специјализација, служел како Мајор во медицинскиот корпус на воздухопловните сили на САД. Потоа ја продолжил неговата едкација и со стипендија завршил супспецијализација на Државниот Универзитет во Пенсилванија.

Оттогаш, тој е вклучен во едукација, истражување и третман на дијабетес. Бил учесник на голем број на клинички испитувања за дијабетес. Има иддржано бројни предавања за третман за дијабетес на национално и меѓународно ниво. Тој е советник на Комитетот на Америкаското здружение за Дијабетес за клинички програми и центри.

Д-р Бенке е двократен Фулбрајт стипендист во Молдавија, каде дизајнирал и развил наставна програма за специјализанти и студенти по медицина. Живее во Вирџинија со сопругата и децата.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професорот **Енду Бенке** ќе оддржи предавање на тема – **Тип 1 дијабетес мелитус – технолошки напредок**

### DR. ANDREW J BEHNKE, MD, FACP (UNITED STATES OF AMERICA)

Dr. Andrew J Behnke, MD, FACP is an Associate Professor and the Section Chief of Endocrinology at Virginia Tech/Carilion School of Medicine in Roanoke, Virginia, USA

Dr. Behnke attended medical school and his Internal Medicine residency at the Pennsylvania State University. After his residency, Dr. Behnke served as a Major in United States Air Force medical corps at Andrews Air Force Base in Washington DC. He went on to complete an endocrinology fellowship at the Pennsylvania State University.

Since then, he has been involved in diabetes education, research and management. He has engaged in numerous clinical trials involving diabetes. He has lectured extensively on diabetes management at both the national and international level. He is an advisor to the American Diabetes Association committee on Clinical Programs and Centers.

He is a two time Fulbright scholar to the Country of Moldova where he designed and developed a teaching curriculum for medical Residents and students. He lives in Virginia with his wife and children.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Andre behnke will give a lecture on - Type 1 Diabetes - technology advances***

## ТИП 1 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС – ТЕХНОЛОШКИ НАПРЕДОК

Уште од самото откривање на инсулинот, од пред еден век, постоеше потрага по уред за вештачки панкреас кој може да се користи за да се постигне одлична контрола на гликозата со минимална заложба на лицето што го носи. Претходните обиди да се постигне ова беа делумно успешни и резултираа со подобри резултати, но сепак бараат значително следење на гликозата и исхраната и имаат ограничувања поврзани со нив.

Технологијата експоненцијално се подобри и е покорисна при управувањето со дијабетесот до точка каде што овој сон наскоро ќе стане реалност. Следејќи ја еволуцијата на овие системи од раните пумпи и сензори до најновите клинички испитувања, ова предавање ќе ги информира учесниците за тековниот напредок во технологијата за дијабетес и ќе ги прегледа вештачките системи на панкреас во блиска иднина. Ќе бидат разгледани податоците од истражувачките програми на Универзитетот во Вирџинија, како и други слични извори.

### **TYPE 1 DIABETES -TECHNOLOGY ADVANCES**

Ever since the discovery of insulin a century ago, there has been a quest for an artificial pancreas device that can be used to achieve excellent glucose control with minimal input from the person wearing it. Previous attempts to achieve this have been partially successful and have resulted in improved outcomes, but still require significant monitoring of glucose and diet and have limitations associated with them.

Technology has increased exponentially in diabetes management to the point where this dream is a soon to be reality. Tracing the evolution of these systems from early pumps and sensors to the latest clinical trials, this lecture will bring participants up to date on current advances in diabetes technology and preview the artificial pancreas systems of the near future. Data from the University of Virginia research programs as well as other similar sources will be reviewed.



### ВОНРЕДЕН ПРОФЕСОР Д-Р ДАРИО РАХЕЛИЌ (ХРВАТСКА)

Вонреден професор д-р Дарио Рахелиќ, д-р, FACE, FACN, FRCP Един. е специјалист по интерна медицина, ендокринолог и дијабетолог. Тој е директор на Универзитетската клиника за дијабетес, ендокринологија и метаболски болести “Вук Врховац”, Универзитетската болница Меркур, Загреб, Хрватска. Д-р Rahelic служел и како член на одбор и Секретар на Интернационалната федерација за дијабетес на делот за Европа (IDF Europe) во периодот 2015-2017. Тој е претседател на Хрватското здружение за дијабетес и метаболски нарушувања на Хрватското лекарско друштво, Претседател на програмата за млади лидери во дијабетес при IDF, Член на из-

вршен комитет на групата за проучување на дијабетес и кардиоваскуларни болести на EASD, Претседател на Хрватското ендокрино здружение, Хрватското друштво за дебелина и за ендокрина онкологија. Д-р Rahelic има објавено неколку поглавја во хрватски и меѓународни книги. Учествовал како поканет говорник на многу хрватски и меѓународни конференции. Тој е вонреден професор на Медицинскиот факултет на Католичкиот Универзитет Хрватска во Загреб и Медицинскиот факултет на Универзитетот Josip Juraj Strossmayer во Осиек. Учествова и во наставата на студентите на Факултетот за прехранбена технологија и биотехнологија. Тој бил и визитинг истражувач во болницата „ St. Michael’s“ во Торонто, Канада, клиниката „Mayo“ во Рочестер, САД и клиниката „Motol“, Прага, Чешка. Д-р Рахелиќ е соработник на Американскиот колеџ за ендокринологија (FACE), член на Американскиот колеџ за исхрана (FACN) и член на Кралскиот колеџ за лекари од Единбург (FRCP Edin). Тој е визитинг професор на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Скопје, Македонија. Тој е добитник на наградата „Young Investigator“ од Студиската група за дијабетес и исхрана на EASD, наградата „Etzwiller Rising Star“, наградата на Хрватското ендокрино здружение, наградата за меѓународна соработка од Македонското научно здружение на ендокринолози и наградата IDF за извонредна услуга.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професорот **Дарио Рахелиќ** ќе оддржи предавање на тема – **Бенефити кај тип 1 дијабетес со GLP-1 и SGLT-2 инхибитори**

### ASS. PROF. DARIO RAHELIC, MD, PHD, FACE, FACN, FRCP EDIN. (CROATIA)

Associate professor Dario Rahelic, MD, PhD, FACE, FACN, FRCP Edin. is a specialist of internal medicine, endocrinologist and diabetologist. He is director of Vuk Vrhovac University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia. Dr. Rahelic served as a Board member and Secretary of IDF Europe in biennium 2015-2017. He is a president of Croatian Society for Diabetes and Metabolic Disorders of Croatian Medical Association, chair of IDF Young Leaders in Diabetes Programme, Executive committee member of Diabetes and Cardiovascular Disease Study Group of EASD, Croatian Endocrine Society, Croatian Society for Obesity and Croatian Society for Endocrine Oncology. Dr. Rahelic published several chapters in Croatian and International books. He was an invited speaker at many Croatian and International conferences. He is associate professor at Catholic University of Croatia School of medicine Zagreb and Josip Juraj Strossmayer University of Osijek School of medicine. He also participates in teaching students at the Faculty of Food Technology and Biotechnology. He was visiting scientist at St. Michael’s Hospital in Toronto, Canada, Mayo Clinic in Rochester, USA and Motol Clinic, Prague, Czech Republic. Asst.prof. Rahelic is a Fellow of American College of Endocrinology (FACE), Fellow of American College of Nutrition (FACN) and Fellow of Royal College of Physicians of Edinburgh (FRCP Edin). He is a visiting professor at Faculty of Medicine at University of Skopje, Macedonia. He received Young Investigator’s award by Diabetes and Nutrition Study Group of EASD, Etzwiller Rising Star Award, Croatian Endocrine Society award, Award for International collaboration by Macedonian Scientific Association of Endocrinologists and IDF Award for outstanding service.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Dario Rahelic** will give a lecture on - **Benefit for type 1 diabetes with GLP-1 and SGLT-inhibitors**



### СЕСИЈА 3 / SESSION 3

#### ДОЦЕНТ Д-Р САША ЈОВАНОВСКА МИШЕВСКА (С. МАКЕДОНИЈА)

Д-р Саша Јовановска Мишевска е специјалист по интерна медицина, супспецијалист по ендокринологија, медицински директор на Универзитетската Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања. Од 2017-та е доктор на медицински науки, со докторска дисертација од областа на ендокринологијата. Се јавува како автор и ко-автор на стручни и научни трудови во бројни национални и интернационални публикации,

со активно учество на повеќе интернационални конгреси и работилници во земјата и во странство. Зема учество како главен истражувач во клинички студии од областа на дијабетесот. Д-р Јовановска Мишевска е активен член на повеќе интернационални здруженија, како EASD, и MAO, како и Потпретседател на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ).

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Доцент д-р **Саша Јовановска Мишевска** ќе одржи предавање на тема – **Питуитарни инциденталомии**

#### ASSISTANT PROFESSOR SASHA JOVANOVSKA MISHEVSKA (N. MACEDONIA)

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

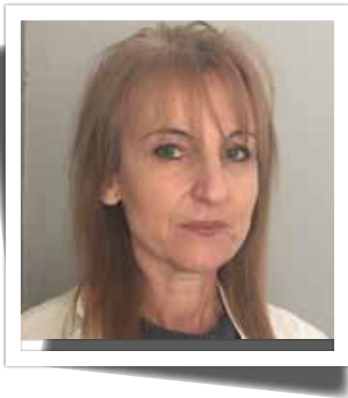
*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Assistant Professor **Sasha Jovanovska Mishevskva** will give a lecture on - **Pituitary incidentalomas***

### ИНЦИДЕНТАЛОМИ НА ХИПОФИЗА

Инциденталомите генерално се дефинирани како лезија која е случајно откриена со имиџинг техники кои биле изведени за друга цел. Питуитарните инциденталомии се лезии на хипофизата, кои се случајно откриени, при снимање на регијата за неповрзани причини, како што е главоболка, траума или симптоми поврзани со централниот нервен систем. Инциденталомите на хипофизата се едни од најчестите питуитарни лезии, со инциденца помеѓу 10 и 20% во популацијата и преваленца од 1 на 1000. Во предавањето ќе се даде осврт на инциденталомите на хипофизата, како од аспект на диференцијалната дијагноза, така и од аспект на одредување на евентуалната хормонска активност на истите. Кај инциденталомите на хипофиза, многу е битна диференцијалната дијагноза на питуитарните лезии, која може да вклучува краниофарингеом, Раткеова циста, менингеом, хипофизитис или метастаска лезија. Од аспект на биохемиската евалуација, ќе бидат опфатени наодите кај функционални и нефункционални питуитарни лезии, но и можните симптоми поврзани со големината на аденомот и ефектот на околните структури. Ќе бидат опфатени насоките за терапевтски опции кај функционалните инциденталомии, како и терапевтските пристапи кај нефункционалните питуитарни инциденталомии и следењето на пациентите.

## PITUITARY INCIDENTALOMAS

Incidentalomas are generally defined as a lesion that is incidentally detected by imaging techniques that were performed for another purpose. Pituitary incidentalomas are lesions that are detected incidentally in the pituitary gland, during imaging procedures for unrelated causes, such as headache, trauma or symptoms involving the neck or central nervous system. Incidentalomas of the pituitary gland are one of the most common pituitary lesions, with an incidence between 10 and 20% in the population and a prevalence of 1 in 1000. An overview of incidentalomas of the pituitary gland will be given, both from the perspective of differential diagnosis and from the aspect of determining of the possible hormonal activity of the same. In pituitary incidentalomas, the differential diagnosis of pituitary lesions, which may include craniopharyngioma, Rathke's cyst, meningioma, hypophysitis, or metastatic lesion, is very important. From the point of view of the biochemical evaluation, the findings in functional and non-functional pituitary lesions will be discussed, as well as the possible symptoms related to the size of the adenoma and the effect of the same on the surrounding structures. Guidelines for therapeutic options in functional incidentalomas, as well as therapeutic approaches in nonfunctional pituitary incidentalomas and patient follow-up will be covered.



### ДОЦЕНТ Д-Р ИСКРА БИТОСКА (С. МАКЕДОНИЈА)

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

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Доцент д-р **Искра Битоска** ќе оддржи предавање на тема – **Дијагноза и водење на хиперпролактинемија**

#### ASSISTANT PROFESSOR DR. ISKRA BITOSKA (N. MACEDONIA)

Assistant Professor dr. Iskra Bitoska is specialist in internal medicine and subspecialist in endocrinology, an employee of the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopjesince 2001. She has a MSc degree since 2009, and since 2017 she has a PhD degree in the area of endocrinology. Dr. Bitoska is Head of the Department for Diabetes at the University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje. She is also member of many international organizations in the field of endocrinology and diabetes, and author of numerous publications published in the country and abroad.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Assistant Professor **Iskra Bitoska** will give a lecture on - **Diagnosis and management of hyperprolactinemia***

### ДИЈАГНОЗА И ВОДЕЊЕ НА ХИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЈА

Пролактинот е хормон кој се лачи од аденохипофизата. Негова главна улога е иницијација и одржување на лактација. Кај луѓето, хиперпролактинемијата се манифестира со оваулаторни нарушувања, и е асоцирана со олиго или аменореа, а во помалку од 50% и со галактореа. Во отсуство на лекови кои индуцираат хиперпролактинемија, треба да се помисли и на тумори, кои се одговорни за 50% од случаите.

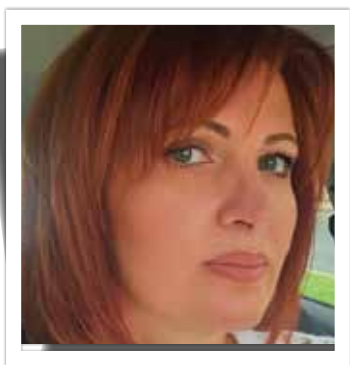
Постојат два главни проблеми во дијагнозата и водењето на оваа состојба-макропролактинемија (големи циркулирачки агрегати на пролактин-IgG), при што постои хиперпролактинемија без овулаторни или други промени карактеристични за состојбата, и феноменот на кука, каде постои голем макропролактин со блага или умерено елевирани хиперпролактинемија.

Водечка терапија во хиперпролактинемијата се допамин агонистите. Иако прекилот на терапијата е безбеден доколку се следат препораките, сепак рецидивите се доста чести. Хируршко решавање се препорачува онаму каде што постои резистенција, интолеранција или изразени несакани ефекти од лековите, или пак прогресивен раст на туморот. Доколку се работи за немање ефект од медикаментите или хируршката оптеваренција, се препорачува и стереотактичка радиохирургија.

## DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HYPERPROLACTINEMIA

Prolactin (PRL) is an anterior pituitary hormone which has its principle physiological action in initiation and maintenance of lactation. In human reproduction, pathological hyperprolactinemia most commonly presents as an ovulatory disorder and is often associated with secondary amenorrhea or oligomenorrhea. Galactorrhea, a typical symptom of hyperprolactinemia, occurs in less than half the cases. Out of the causes of hyperprolactinemia, pituitary tumors may be responsible for almost 50% of cases and need to be investigated especially in the absence of history of drug induced hyperprolactinemia. Problem in diagnosing and treating hyperprolactinemia may be macroprolactin - large circulating aggregates of prolactin and antibodies. This may explain many cases of very high prolactin levels sometimes found in normally ovulating women and do not require any treatment. Another pitfall in diagnosis is hook effect-falsely low concentration in large pituitary adenoma with mild or moderate elevation in prolactin.

Dopamine agonist is the mainstay of treatment. Though withdrawal of dopamine agonist treatment is safe and may be implemented following certain recommendations, recurrence of disease after cessation of the drug occurs in a substantial proportion of patients. Surgery is typically indicated for patients who are resistant to medical therapy or intolerant of its adverse side effects, or are experiencing progressive tumor growth. Stereotactic radio-surgery also serves as an option for those refractory to medical and surgical therapy.



### ПРОФЕСОР ЕЛИЗАБЕТА СТОЈОВСКА ЈОВАНОВСКА (С. МАКЕДОНИЈА)

Елизабета Стојовска Јовановска е Професор по Радиологија на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, во Скопје, С. Македонија. Од 1995 година работи на Институтот за радиологија, а од 2009 година е Шеф на одделот за урорадиологија. Во 2000 година ја завршила нејзината специјализација по радиологија, завршила со магистерски студии во 2009, а во 2014-та година одбранила докторска дисертација. Значително ги подобрила нејзините вештини и искуство преку тренинзи во Шпанија, во Клиничката волница во нирнберг-Германија, во Универзитетската болница во Хамбург – Епендорф, како и во Клиничкиот центар во Белград, Србија.

Член е на Македонското здружение на радиолози, Европското здружение за радиологија, Европското здружение за магнетна резонанца во медицина и биологија, како и Интернационалното здружение за магнетна резонанца во медицината.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професор **Елизабета Стојовска Јовановска** ќе одржи предавање на тема – **Современ имиџинг на надбубрежните жлезди**

### PROFESSOR ELIZABETA STOJOVSKA JOVANOVSKA (N. MACEDONIA)

Elizabeta Stojovska Jovanovska is a Professor of Radiology at the University “St Cyril and Methodius”, Medical Faculty in Skopje, N.Macedonia. She works at the Institute of Radiology, since 1995, she has been Head of the department of Uroradiology, since 2009. She completed her speciality training in Radiology in 2000, Master of Medical Sciences in 2009, and PhD in Medical Science in 2014. She has significantly improved her working experience and skills in Spain, in Klinikum Ninberg, Germany, University Hospital Hamburg- Ependorf(UKE), Germany, Clinical Center, Belgrade, Serbia.

She is a member of the Macedonian Association of Radiology, European Society of Radiology, European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB) and International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Ebdocrinology Congress, Professor **Elizabeta Stojovska Jovanovska** will give a lecture on – **State of the art adrenal imaging**

### СОВРЕМЕН ИМИЏИНГ НА НАДБУБРЕЖНИ ЖЛЕЗДИ

Надбубрежната жлезда е често место на патолошки промени и радиологијата игра клучна улога во откривањето на надбубрежните абнормалности, но и во нивно карактеризирање како бенигни или малигни. Откривањето на лезиите на надбубрежните жлезди се зголеми со проширената употреба на мултислајските дијагностички процедури. Компјутеризираната томографија (КТ;нативна, проследена со серии со даден интравенски контраст) е камен-темелник на дијагностиката на туморите на надбубрежните жлезди. Овие промени се наоѓаат како инциденталомии во 2-9% при КТ прегледите на абдоменот и може да се класифицираат во различни групи на основа на присуство на интрацелуларни масти, макроскопска маст, хеморагија, цистични промени и васкуларизација на туморот. Кога лезиите не можат адекватно да се карактеризираат со КТ, евалуацијата со магнетна резонанца (МРИ) (со T1 и T2 секвенци, chemical shift imaging со in- and out-of-phase imaging , T1 со супресија на маст пред и по и.в.контрастна администрација, DWI и ADC) е неопходна. Добиените резултати, овозможени со употребата на соодветните протоколи, овозможуваат утврдување или



потврдување на дијагнозата за повеќето надбубрежни маси, вклучувајќи аденом, хиперплазија, едноставни и комплицирани цисти, лимфангиом, миелолипом, феохромоцитом, хеморагија, кортикален карцином, невробластом, лимфом и метастази. Целта на овој труд е да ги презентира и опише можностите на радиолошките процедури во дијагностиката на патолошките промени на надбубрежните жлезди.

### STATE-OF-THE ART ADRENAL IMAGING

The adrenal gland is a common site of disease and radiology is playing a critical role in detection of adrenal abnormalities but also in characterizing them as benign or malignant. The detection of adrenal lesions has increased with the expanding use of cross-sectional imaging. Computed tomography (CT; unenhanced, followed by contrast-enhanced examinations) is the cornerstone of imaging of adrenal tumours. These masses are found as incidentalomas in 2-9% during CT imaging exams of the abdomen and can be classified into various groups on the basis of the presence of intracellular lipid, macroscopic fat, hemorrhage, cystic changes and the vascularity of the tumor. When lesions cannot be characterised adequately with CT, magnetic resonance imaging (MRI) evaluation (with T1- and T2-weighted sequences, chemical shift imaging which consist of in- and out-of-phase imaging, T1- fat-suppressed imaging before and after i.v. contrast administration, DWI and ADC) is sought and should be performed. These imaging features can be used by the radiologist to suggest or confirm a diagnosis for most adrenal masses, including adenoma, hyperplasia, simple and complicated cysts, lymphangioma, myelolipoma, pheochromocytoma, hemorrhage, cortical carcinoma, neuroblastoma, lymphoma, and metastases. The purpose of the article is to illustrate and describe the appropriate radiologic work-up for diseases affecting the adrenal gland.



## СЕСИЈА 4 / SESSION 4

### РАЈАЗ МАЛИК (КАТАР)

Рајаз Малик дипломирал медицина на Универзитетот во Абердин во 1991 година, а во 1996 година ги завршил неговите постдипломски студии во Лондон. Докторирал на Универзитетот во Манчестер во 1997 година и бил избран да стане член на Кралскиот колеџ за лекари во 2007 година. Во 2001 бил назначен како лекар консултатнт и сениор предавач, додека во 2008 година бил избран за професор на Медицина во наставните болници

на Централ Манчестер и Универзитетот во Манчестер. Во 2014 ја стекнал и титулата професор на медицина на Weill Cornell Medicine, притоа останувајќи почесен професор по медицина на Универзитетот во Манчестер и визитинг професор по медицина на Универзитетот Манчестер Метрополитен. Во ноември 2016-та бил назначен за организациски службеник, додека од февруари 2019-та е помошник-декан за клиничко истражување во Weill Cornell Medicine-Катар.

Неговото истражување се фокусира на патогенезата, проценката и третманот на дијабетичните и другите периферни невропатија и централните невродегенеративни нарушувања. Истражувањето е финансирано од NIH, JDRF, QF, ECTRIMS и MJFF. Над повеќе од 20 години тој е пионер во употребата на конфокална микроскопија на рожницата, неинвазивен офталмолошки инструмент, за квантифицирање на невродегенерацијата кај дијабетичните и другите периферни невропатии и од неодамна кај пациенти со мултиплекс склероза, паркинсонова болест, мозочен удар, деменција, аутизам и долг ковид. Во периодот 2009-2012 бил Претседател на група за проучување на дијабетична невропатија на EASD). Бил беше вонреден уредник за дијабетична медицина (2006-2019) и останал како вонреден уредник за J of Diabetes Complications (2012-cera), PLOS One (2016-cera), BMC Neurology (2009-cera) и Scientific Reports (2019- cera). Служел во Комитетот за истражување на Компликации и клиничко испитување на Фондацијата за истражување на јувенилен дијабетес (2005-2016), како и во и на панелот за истражување за клиничка транслација на MRC од 2012-2014 година

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професор **Рајаз Малик** ќе оддржи предавање на тема – **Предизвикувајќи ја догмата кај дијабетичната невропатија**

### RAYAZ A. MALIK, BSC. (HONS), MSC., MB CHB, PHD, FRCP. (QATAR)

Rayaz Malik graduated in Medicine from the University of Aberdeen in 1991, obtained his MRCP (London) in 1996, PhD from the University of Manchester in 1997 and was elected to become a fellow of the Royal College of Physicians in 2007. He was appointed as Consultant Physician and Senior Lecturer in 2001 and as Professor of Medicine and Consultant Physician in 2008 in Central Manchester University Teaching Hospitals and the University of Manchester. In 2014 he was appointed as Professor of Medicine at Weill Cornell Medicine and remains an honorary Professor of Medicine at the University of Manchester and visiting Professor of Medicine at Manchester Metropolitan University. He was appointed as the Organizational Official in November 2016 and as the Assistant Dean for Clinical Research at Weill Cornell Medicine-Qatar in February 2019.

His research focuses on the pathogenesis, assessment and treatment of diabetic and other peripheral neuropathies and central neurodegenerative disorders. The research is funded by the NIH, JDRF, QF, ECTRIMS and MJFF. Over ~20 years he has pioneered the use of corneal confocal microscopy, a non-invasive ophthalmic instrument, to quantify neurodegeneration in diabetic and other peripheral neuropathies and more recently in patients with Multiple Sclerosis, Parkinson's disease, Stroke, Dementia, Autism and long-COVID.

He was the President of Neurodiab (the diabetic neuropathy study group of the EASD) from 2009-2012. He was an associate editor for Diabetic Medicine (2006-2019) and remains an associate editor for J of Diabetes Complications (2012-present), PLOS One (2016-present), BMC Neurology (2009-present) and Scientific Reports (2019-present). He

served on the Juvenile Diabetes Research Foundation Complications and Clinical Investigation Research Committee (2005-2016) and the MRC Clinical Translational research panel from 2012-2014.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Rayaz Malik** will give a lecture on – **Challenging the dogma in diabetic neuropathy***

## ПРЕДИЗВИКУВАЈКИ ЈА ДОГМАТА КАЈ ДИЈАБЕТИЧНАТА НЕВРОПАТИЈА

Периферна невропатија (ПН) може да се појави кај деца со тип 1 дијабетс мелитус, субјекти со нарушена толеранција на гликоза и возрасни со сип 1 и тип 2 дијабетс мелитус. Хипергликемијата и кардиоваскуларните фактори на ризик се поврзани со развојот и прогресијата на ДПН. Тековно употребуваните тестови на ДПН, на пр., невролошки преглед, перцепција на вибрации и тестирање на монофиламенти ја идентификуваат воспоставената невропатија и ја пропуштаат раната невропатија и се покажаа како несоодветни во повеќекратните клинички испитувања на новите терапии за ДПН.

Раното препознавање со користење на чувствителни и објективни мерки на “small fiber” невропатија со навремено управување со гликемијата и васкуларните ризик фактори е клучно за спречување на развојот и прогресијата на ДПН. Понатаму, недостатокот на одобрени терапии за модифицирање на болеста може да се припише на неможноста да се преточат во пракса високо позитивни експериментални студии преку распоредување на несоодветни крајни точки за невропатија за да се процени ефикасноста. Новите биомаркери за поправка на нервите и подобра стратификација на пациентите се клучни за обезбедување одобрување за нови терапии и за унапредување на управувањето со ДПН.

Конфокалната микроскопија на рожницата е брза, неинвазивна техника за снимање на мали влакна која може да идентификува рано оштетување на малите влакна и се користи како крајна точка во клиничките испитувања за да се покаже рана поправка на нервите по подобрување на гликемијата, липидниот профил, вежбањето и баријатричната хирургија. Оваа метода може да дозволи збогатување на учесниците во клиничките испитувања и да идентификува рана поправка на нервите по интервенција со нови опции за третман за ДПН.

## CHALLENGING THE DOGMA IN DIABETIC NEUROPATHY

Peripheral Neuropathy (PN) can occur in children with T1DM, subjects with impaired glucose tolerance and adults with T1DM and T2DM. Hyperglycemia and cardiovascular risk factors are associated with the development and progression of DPN. Currently advocated tests of DPN e.g., neurological examination, vibration perception and monofilament testing identify established neuropathy and miss early neuropathy and have proven to be inadequate in multiple clinical trials of new therapies for DPN.

Early recognition using sensitive and objective measures of small fibre neuropathy with timely management of glycaemia and vascular risk factors is key to preventing the development and progression of DPN. Furthermore, the lack of FDA approved disease modifying therapies may be attributed to an inability to translate highly positive experimental studies through the deployment of inadequate neuropathy endpoints to assess efficacy. New biomarkers for nerve repair and better patient stratification are key to securing FDA approval of new therapies and advance the management of DPN.

Corneal confocal microscopy is a rapid, non-invasive small fibre imaging technique which can identify early small fibre damage and has been used as an endpoint in clinical trials to show early nerve repair after an improvement in glycemia, lipids, exercise, and bariatric surgery. CCM may allow enrichment of participants in clinical trials and identify early nerve repair following intervention with new treatment options for DPN.



### ПРОФЕСОР ФРАНС ПОУВЕР (ДАНСКА)

Франс Пауер е професор по медицинска психологија, тој е еден од водечките истражувачи кои се специјализирани за психосоцијалните аспекти поврзани со дијабетес. Тој е поврзан со Универзитетот во Јужна Данска во Одензе, Данска. Frans rouwer е претседател на истражувачката група INSIDE (медицина на однесување), SDU, Odense и член на Националниот советодавен форум за Данската академија за дијабетес (2019-сега). Тој претседаваше со Студиската група за психосоцијални аспекти на дијабетес (PSAD), официјална студиска група на EASD (2011-2014) и исто така е поранешен претседател на Европскиот конзорциум за истражување за де-

пресија во дијабетес (EDID) (2007-2012); Број на публикации во Pubmed: 258, Број на цитати: Google Scholar 18100, H-index Google Scholar: 67; i-10 индекс: 204. Неговата докторска теза била номинирана за наградата Dr. F Gerritzen. Франс Пауер ја добил научната награда PSAD во 2004 година. Тој има добиено 5.209.840 евра за истражување како главен истражувач или ко-апликант, моментално (ко) надгледува истражувачки проекти со 10 докторанти. Неговото истражување е фокусирано на депресија, анксиозност, нарушувања во исхраната, заспивање кај луѓето со дијабетес, а исто така и на дијабетес-немир, хипогликемија и психолошки бариери поврзани со инсулинот.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професор **Франс Поувер** ќе оддржи предавање на тема – **Психологијата е важна и кај дијабетесот**

### PROFESSOR FRANS POWWER (DENMARK)

Frans Pouwer is a professor of Medical Psychology, he is one of the leading researchers who are specialized in psychosocial aspects related to diabetes. He is affiliated to the University of Southern Denmark in Odense, Denmark. Frans pouwer is chair of the INSIDE (behavioural medicine) research group, SDU, Odense and member of the National Advisory Forum for the Danish Diabetes Academy (2019-present). He has chaired the Psychosocial Aspects of Diabetes (PSAD) Study Group, an official study group of EASD (2011-2014) and is also former chair of the European Depression in Diabetes (EDID) research consortium (2007-2012); Number of publications in Pubmed: 258, Number of citations: Google Scholar 18100, H-index Google Scholar: 67; i-10 index: 204. His PhD thesis was nominated for the Dr. F Gerritzen Award. FP received the PSAD Science Award in 2004. Frans Pouwer has obtained 5.209.840 Euro funding for research as principal investigator or co-applicant and is currently (co)supervising research projects with 10 PhD students. His research is focused on depression, anxiety, eating disorders, sleep quality in people with diabetes, and also on diabetes-distress, hypoglycemia and psychological barriers related to insulin.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Frans Pouwer** will give a lecture on – **Psychology matters in diabetes***

### ПСИХОЛОГИЈАТА Е ВАЖНА И КАЈ ДИЈАБЕТЕСОТ

Во својата презентација, Франс Пауер ќе објасни дека „психологијата е важна и кај дијабетесот“, поради неколку причини. Прво, затоа што низа психолошки фактори се поврзани со зголемен ризик за развој на дијабетес тип 2. Доказите од проспективните епидемиолошки студии покажаа дека не само луѓето со депресија, туку и оние со шизофренија, биполарно растројство, анксиозни нарушувања или несоница имаат зголемен ризик да развијат дијабетес тип 2. Второ, затоа што психолошките проблеми како депресија, вознемиреност, „прегорување“, страв од хипогликемија, нарушено јадење, слаб квалитет на сон и хронична болка се вообичаени кај луѓето со дијабетес и не само што можат да го нарушат квалитетот на

животот, туку и да ја нарушата само-контролата на дијабетесот, што доведува до неоптимални резултати. Затоа, психолозите треба да ги зајакнат тимовите за нега на дијабетес и треба да се развијат нови програми за поддршка преку Интернет за да се обезбеди психолошка поддршка на луѓето со дијабетес

### **PSYCHOLOGY MATTERS IN DIABETES**

In his presentation, Frans Pouwer will explain that “psychology matters in diabetes”, for several reasons. First, because a range of psychological factors are associated with an increased risk to develop of type 2 diabetes. Evidence from prospective epidemiological studies has shown that not only people with depression, but also those with schizophrenia, bipolar disorder, anxiety disorders, or insomnia have an increased risk to develop type 2 diabetes. Second, because psychological problems such as depression, diabetes distress, diabetes burn out, fear of hypoglycaemia, disordered eating, poor sleep quality and chronic pain are common in people with diabetes and can not only impair quality of life, but also hamper diabetes self-care activities, leading to suboptimal outcomes. Therefore, psychologists should strengthen diabetes care teams, and new online support programmes need to be developed to provide psychological support to people with diabetes.



### Д-Р ЛУИЗ МАНУЕЛ РАМОС ГАРДЕТЕ КОРЕИА (ПОРТУГАЛИЈА)

Д-р Луиз Мануел Рамос Гардете Кореиа е консултант за ендокринологија на Португалскиот автономен регион Мадеира. Покрај тоа, тој исто така ја координира постдипломската обука на здравствените работници во регионот. Тој бил координатор на неколку пред и постдипломски курсеви за обука. Д-р Луиз Мануел Рамос Гардете Кореиа е автор и ко-автор на безброј публикации во областа на ендокринологијата и дијабетето, тој исто така има објавено и неколку книги. Имал повеќе од 300 предавање/презентации, бил учесник и координатор на повеќе од 30 клинички истражувачки протоколи.

Д-р Луиз Мануел Рамос Гардете Кореиа има многу богато професионално искуство, односно има исполнувано бројни значајни функции како што се: потпретседател на Меѓународната федерација за дијабетес (IDF) во периодот 2005-2017 година, како и претседател на португалското здружение за дијабетес, потпретседател на Ернесто Рома фондација и директор на Националната опсерваторија за дијабетес во периодот 2008-2017 година. Во 2008<sup>та</sup> година бил координатор на студијата за преваленција на дијабетес во Португалија (PREVADIAB). Од 2017 година е претседател на фондацијата Ернесто Ромаи.

Неговото постојано и неуморно залажување во борбата против дијабетесот вклучува функции како: Претседател на Локалниот организациски комитет на годишниот состанок на EASD во Лисабон (2017), член на Европската студија за дијабетес (EASD) - Панел за надгледување на упатства и изјави (2014-2016), претседател на Локален организациски комитет на годишниот состанок на EASD во Лисабон (2011), Локален организациски комитет член на состанок на EASD во Лисабон (1989).

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, професор **Луиз Мануел Рамос Гардете Кореиа** ќе оддржи предавање на тема – **Не-алкохолно амастување на црниот дроб, новиот лош брат на дијабетесот**

### LUIZ MANUEL RAMOS GARDETE CORREIA (PORTUGAL)

Dr. Luiz Manuel Ramos Gardete Correia is an endocrinology consultant of the Portuguese Autonomous Region of Madeira. In addition to this, he is also coordinating the healthcare professionals' Post-graduation training in the region. He has been a coordinator of several pre and postgraduate training courses, as well.

Dr. Luiz is author and co-author of countless publications in the endocrinology and diabetes area, he has also published several books. He has lectured more than 300 oral communications, participated and coordinated more than 30 clinical research protocols.

Dr. Luiz Manuel Ramos Gardete Correia has a very rich professional experience, more precisely he was vice president of the International diabetes federation (IDF) in the time period 2005-2017, as well as president of the Portuguese diabetes association, vice president of Ernesto Roma Foundation and director of the National diabetes observatory in the period of 2008-2017. In 2008 he was the coordinator of the 1<sup>st</sup> diabetes prevalence study in Portugal (PREVADIAB). Since 2017 he is the President of Ernesto Roma Foundation.

His persistent diabetes advocacy includes functions like: Chairman of the Local Organizing Committee of EASD Annual Meeting in Lisbon (2017), Member of the European Association Study of Diabetes (EASD) - Panel for Overseeing Guidelines and Statements (2014-2016), Chairman of the Local Organizing Committee of EASD Annual Meeting in Lisbon (2011), Local Organizing Committee Member of the EASD Meeting in Lisbon (1989).

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Luiz Manuel Ramos Gardete Correia** will give a lecture on – **Non-Alcoholic fatty liver disease the new bad brother of diabetes**



### Д-Р МУХАМЕД ХАСАНЕИН (ОБЕДИНЕТО КРАЛСТВО)

Д-р Хасанеин е постар консултант за ендокринологија и дијабетес во болницата во Дубаи, Дубаи, ОАЕ од 2014 година. Тој има позиција на сениор консултант и заменик директор за постдипломска едукација за дијабетес на Универзитетот во Кардиф во Обединетото Кралство. Д-р Хасанеин дипломирал на Медицинскиот факултет, Александрија, Египет.

Неговиот главен истражувачки интерес е во областа на дијабетес и Рамазан. Тој е ко-автор на трудови со препораки на оваа тема за Американското здружение за дијабетес (ADA) во 2005 и 2010 година, како и за Британски-

от медицински весник во 2010 година и за практичните упатства IDF-DAR, 2016 година. Д-р Хасанеин учествувал како прв автор и/или коавтор на бројни студии од оваа област. Има објавено над 70 трудови и има презентирани повеќе од 50 усни презентации на национални и меѓународни собири.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, д-р **Мухамед Хасанеин** ќе оддржи предавање на тема – Хипергликемија: **заборавениот непријател**.

### MOHAMED HASSANEIN, MD (UNITED KINGDOM)

Dr. Hassanein is a senior consultant in Endocrinology and Diabetes at Dubai Hospital, Dubai, UAE since 2014. He holds an Academic post of Senior Lecturer, and Associate Director for Postgraduate Diabetes Education, Cardiff University, UK since 2007 and was appointed to the post of Consultant in the Department of Endocrinology and Diabetes at BCUHB, UK, in 2002. Dr Hassanein graduated from the Faculty of Medicine, Alexandria, Egypt.

His main research interest is in the field of diabetes and Ramadan. He co-authored recommendations papers on this subject for the American Diabetes Association (ADA) in 2005 and 2010, and for the *British Medical Journal* in 2010 as well as the IDF-DAR practical guidelines, 2016. Dr Hassanein has participated as the first author and/or a co-author in numerous studies in this field. He has published over 70 papers and has presented more than 50 oral presentations at national and international meetings.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, doctor **Mohamed Hassanein** will give a lecture on – **Hypereglycemia: the forgotten enemy**.



## СЕСИЈА 5 / SESSION 5

### ПРОФЕСОР ДИМИТРИОС Г. ГОУЛИС (ГРЦИЈА)

Професор Димитриос Г. Гоулис е редовен професор по Репродуктивна Ендокринологија, на 1<sup>от</sup> оддел за Акушерство и Гинекологија, на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Аристотел“ во Солун, Грција. Тој е во моментот или бил, меѓу другото: Претседател, Европско здружение за менопауза и андропауза (2021 - 2023); Претседател, Грчко здружение за андрологија (2013 - 2017); Благајник, Меѓународно здружение за андрологија (2020 - 2025); Генерален секретар на Европската академија за андро-

логија (2014 - 2018); Генерален секретар, Европско здружение за менопауза и андропауза (2017 - 2019); Директор на центар за обука, Европска академија за андрологија (2013 -); Директор, магистер по „Методологија на истражување во медицината и здравствените науки“ (2018 - 2022 година), и заменик-директор, магистер по „Човечка репродукција“ (2020 - 2022) на Медицинскиот факултет, при Универзитетот „Аристотел“ во Солун. Има објавено повеќе од 350 целосни трудови во меѓународни списанија со рецензија. Неговите главни истражувачки интереси вклучуваат машка репродуктивна ендокринологија, женска репродуктивна ендокринологија, ендокрини и метаболички компликации на бременоста, транзиција во менопауза, андрологија, медицина базирана на докази и методологија на истражување.

Библиометрија: Целосни трудови: 358; h-индекс: 54; i10-индекс: 198; Наводи: 12.038

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-от</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Димитриос Г. Гоулис** ќе оддржи предавање на тема – **Функционален хипогонадизам: Нов ентитет со големо клиничко значење**

### PROFESSOR DIMITRIOS G. GOULIS (GREECE)

Professor Dimitrios G. Goulis is a full professor in Reproductive Endocrinology, serving at the 1<sup>st</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece. He is currently or had been, among others: President, European Menopause and Andropause Society (2021 - 2023); President, Hellenic Society of Andrology (2013 - 2017); Treasurer, International Society of Andrology (2020 - 2025); Secretary General, European Academy of Andrology (2014 - 2018); Secretary General, European Menopause and Andropause Society (2017 - 2019); Training centre director, European Academy of Andrology (2013 -); Director, MSc in “Research Methodology in Medicine and Health Sciences” (2018 - 2022), and Deputy Director, MSc in “Human Reproduction” (2020 - 2022) Medical School, Aristotle University of Thessaloniki. He has published more than 350 full papers in peer-review international journals. His main research interests include male reproductive endocrinology, female reproductive endocrinology, endocrine and metabolic complications of pregnancy, menopausal transition, Andrology, Evidence-Based Medicine, and research methodology.

Bibliometrics: Full papers: 358; h-index: 54; i10-index: 198 ; Citations: 12,038

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Dimitrios G. Goulis** will give a lecture on – **Functional Hypogonadism. A novel entity with great clinical importance**



## ФУНКЦИОНАЛЕН ХИПОГОНАДИЗАМ: НОВ ЕНТИТЕТ СО ГОЛЕМО КЛИНИЧКО ЗНАЧЕЊЕ

Овој трут ќе ги продискутира типовите на машки хипогонадизам и концептот на функционален хипогонадизам и ќе даде практична препорака за функционален хипогонадизам во однос на дијагнозата, третманот, резултатите од третманот, безбедноста и контраиндикации.

Вообичаено, машкиот хипогонадизам е класифициран во хипергонадотропни и хипогонадотропни форми, при што архетип на болести се Klinefelter и Kallmann синдромот. Од друга страна, функционалниот хипогонадизам се карактеризира со неуспех и на хипоталамус- хипофизата и на тестисите. тоа е поврзано со напредната возраст и е потенцијално реверзибилно. За да се постави дијагноза, мора да има и клиничка слика и потврден хормонален профил. Во денешно време сме свесни за патофизиолошките механизми кои ја поврзуваат генетската оска со масното ткиво, еден од основните органи вклучени во метаболичкиот синдром; компонентите на метаболичкиот синдром можат да влијаат на гонадалната оска и на централно и на периферно ниво.

### Во заклучок:

- Заместителна терапија со тестостерон треба да се администрира само кај мажи кои се хипогонадални, што е потврдено со клиничките симптоми и знаци и субнормалните серумски концентрации на тестостерон.
- Тестостерон може да се администрира без разлика дали недостатокот на тестостерон се должи на хипергонадотропен или хипогонадотропен или функционален хипогонадизам.
- Основната цел на терапијата за замена на тестостерон е да ги врати серумските концентрации на тестостерон во референтниот опсег.
- Тестостеронот се аплицира преку естерски инјекции или трансдермални препарати (гелови и фластери).

## FUNCTIONAL HYPOGONADISM. A NOVEL ENTITY WITH GREAT CLINICAL IMPORTANCE

This paper will discuss the types of male hypogonadism and the concept of functional hypogonadism and will provide practical recommendation for functional hypogonadism in terms of diagnosis, treatment, treatment outcomes, safety and contra-indications.

Typically, male hypogonadism is classified into hypergonadotropic and hypogonadotropic forms with Klinefelter and Kallmann syndrome being the archetype diseases. On the other hand, functional hypogonadism is characterized by a failure at both hypothalamus–pituitary and testicular levels. It is associated with advanced age, and it is potentially reversible. To be diagnosed, both a clinical picture and a confirmatory hormonal profile must be present. Nowadays we are aware of the pathophysiological mechanisms that connect the genetic axis with the adipose tissue, one of the principle organs involved in the metabolic syndrome; components of the metabolic syndrome can affect the gonadal axis at both a central and a peripheral level.

### In conclusion:

- Testosterone replacement therapy should be administered only to men who are hypogonadal, as evidenced by clinical symptoms and signs and subnormal serum testosterone concentrations.
- Testosterone can be administered whether the testosterone deficiency is due to hypergonadotropic or hypogonadotropic or functional hypogonadism.
- The principal goal of testosterone replacement therapy is to restore the serum testosterone concentrations within the reference range.
- Testosterone is applied through ester injections or transdermal preparations (gels and patches).



**ПРОФЕСОР ЗЕЛИЈА ВЕЛИЈА АШИМИ  
(БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА)**

Зелија Велија Ашими е специјалист по интерна медицина и супспецијалист по ендокринологија и дијабетологија, како и соработник на Американскиот Колеџ за Ендокринологија (FACE). Таа е претседател на Здружението за ендокринологија и дијабетологија во Босна и Херцеговина од 2016 година и член на Комитетот за членство на Европското здружение за ендокринологија (2020-2024).

Таа сега работи како директор на UniMed - приватна установа во Сараево и како редовен професор по интерна медицина и ендокринологија и дијабетологија на медицинскиот факултет во Сараево, Универзитетот SSST. Била вонреден професор од 2013 до 2019 година, на Катедрата за интерна медицина - предмет по ендокринологија и дијабетологија, на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Сараево. Долго време работела во Клиничкиот центар на Универзитетот во Сараево како раководител на Одделот за Амбулантно лекување и дијагностика на Клиниката за ендокринологија и дијабетологија.

Професор Велија Ашими е автор на многу рецензирани книги, универзитетски учебници, рецензирани водичи и многу научни и стручни трудови. Учествовала во многу научни проекти, а завршила и континуирано стручно образование за здравствен менаџмент. Таа е член на многу стручни и научни друштва.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Зелија Велија Ашими** ќе оддржи предавање на тема – **Третмани за протокол на трансродови лица**

**PROFESSOR ZELIA VELIJA AŠIMI, MD, PHD, FACE  
(BOSNIA AND HERZEGOVINA)**

Zelija Velija Ašimi is a Specialist of Internal Medicine and a Subspecialist of Endocrinology and Diabetology, and a Fellow of the American College of Endocrinology (FACE). She is the president of the Society of Endocrinology and Diabetology in Bosnia and Herzegovina since 2016, and a member of the Membership Committee of the European Society of Endocrinology (2020-2024).

She now works as director of UniMed - private outpatient clinic in Sarajevo and as full-time professor of Internal Medicine and Endocrinology and Diabetology at Sarajevo Medical School, SSST University. She was Associate Professor from 2013 to 2019, at the Department of Internal Medicine - subject of Endocrinology and Diabetology, at the Medical Faculty of the University of Sarajevo. She worked at the Clinical Centre of the Sarajevo University as the head of the diagnostic and polyclinic department of the Clinic for Endocrinology and Diabetology for long time.

Professor Velija Ašimi is the author of many peer-reviewed books, university textbooks, peer-reviewed guides, and many scientific and professional papers. She has participated in many scientific projects, and she completed continuing professional education in health management. She is a member of many professional and scientific societies.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Zelija Velija Ašimi** will give a lecture on – **Transgender treatment protocols**

## ТРЕТМАНИ ЗА ПРОТОКОЛ НА ТРАНСРОДОВИ ЛИЦА

За да се подобри пристапот на трансродовите лица до здравствена заштита, пристапот кон трансродовата медицина треба да биде генерализиран и достапен за лекарите од повеќе специјалности. Практична цел за хормонска терапија за трансродови мажи (FTM) е да се зголеми нивото на тестостерон до нормалниот машки физиолошки опсег (300-1000 ng/dl) со администрирање на тестостерон. Практична цел за хормонска терапија за трансродовите жени (MTF) е да се намалат нивоата на тестостерон до нормалниот женски опсег (30-100 ng/dl) без супрафизиолошки нивоа на естрадиол (<200 pg/ml) со администрирање на антиандроген и естроген. Трансродовите адолесценти обично имаат стабилени родови идентитети и може да им се дадат аналози на GnRH за да се потисне пубертетот додека не можат да продолжат со хормонска терапија уште на возраст од 16 години.

Новите упатства препорачуваат: Полови хормони (естроген или тестостерон) почнувајќи од 14 години. Ова често е доживотно лекување. Долгорочните ризици може да вклучуваат неплодност и зголемување на телесната тежина, заедно со мозочни удари кај транс жени и висок крвен притисок кај транс мажи, се вели во упатствата.

Отстранување на дојки за транс момчиња на 15-годишна возраст. Претходните упатства сугерираа дека ова може да се направи најмалку една година по хормоните, околу 17-годишна возраст, иако специфичен минимална возраст не беше наведена.

Повеќето операции на гениталиите почнуваат на 17-годишна возраст, вклучително и отстранување на матката и тестисите, една година порано од претходните упатства. Ендокриното здружение, друга група која нуди насоки за третман на трансродови, генерално препорачува да се започне една или две години подоцна, иако неодамна почна да ги ажурира своите упатства.

## TRANSGENDER TREATMENT PROTOCOLS

In order to improve transgender individuals' access to health care, the approach to transgender medicine needs to be generalized and accessible to physicians in multiple specialties. A practical target for hormone therapy for transgender men (FTM) is to increase testosterone levels to the normal male physiological range (300–1000 ng/dl) by administering testosterone. A practical target for hormone therapy for transgender women (MTF) is to decrease testosterone levels to the normal female range (30–100 ng/dl) without supra-physiological levels of estradiol (<200 pg/ml) by administering an antiandrogen and estrogen. Transgender adolescents usually have stable gender identities and can be given GnRH analogs to suppress puberty until they can proceed with hormone therapy as early as age 16.

The new guidelines recommend: Sex hormones (estrogen or testosterone) starting at age 14. This is often lifelong treatment. Long-term risks may include infertility and weight gain, along with strokes in trans women and high blood pressure in trans men, the guidelines say.

Breast removal for trans boys at age 15. Previous guidance suggested this could be done at least a year after hormones, around age 17, although a specific minimum age wasn't listed.

Most genital surgeries starting at age 17, including womb and testicle removal, a year earlier than previous guidance. The Endocrine Society, another group that offers guidance on transgender treatment, generally recommends starting a year or two later, although it recently moved to start updating its own guidelines.

**ПРОФЕСОР МАЈА РАДМАН  
(ХРВАТСКА)**

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

има учествувало во голем број на научни проекти и истражувања во полето на дијабетесот.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Маја Радман** ќе оддржи предавање на тема – **GLP-1 рецептор агонисти во третманот на полицистичен оваријален синдром**

**PROFESSOR MAJA RADMAN  
(CROATIA)**

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

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Maja Radman** will give a lecture on – **GLP-1 receptor agonists in the treatment of PCOS**



## СЕСИЈА 6 / SESSION 6

### ПРОФЕСОР ЈИТЕНДУ ВОРА (ОБЕДИНЕТО КРАЛСТВО)

Професорот Џитенду Вора е лекар-консултант/професор во Универзитетските болници во Ливерпул и Универзитетот во Ливерпул. Професорот Вора бил и главен медицински советник за кардиоваскуларни и метаболнички болести во Астра Зенека, во периодот 2015-2019 година. Тој го завршил образованието на на Универзитетот во Кембриџ, пред да заврши суштинска обука за дијабетес и ендокринологија на Медицинскиот колеџ на Универзитетот во Велс. Тој исто така бил и постар соработник на Фулбрајт на Универзитетот за здравствени науки во Орегон, Портланд, САД.

Професорот Вора има истражувачки интереси во развојот, скринингот и третманот на дијабетична ретинопатија, во бубрежната хемодинамика и хипертензија кај дијабетес тип 2, во превенција на бубрежни заболувања кај дијабетес, во физиолошките аспекти на третманот на дијабетес тип 2 и во механизмите на остеопороза. Има објавено опширно на полето на дијабетесот и е коавтор на неколку учебници за управување со дијабетес.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Јитенду Вора** ќе оддржи предавање на тема – **Бенефити од третманот со SGLT-2 инхибитори кај другите органи**

### PROFESSOR JITENDU VORA (UNITED KINGDOM)

Professor Jitendu Vora is a Consultant Physician/ Professor at the Liverpool University Hospitals and the University of Liverpool. Professor Vora has also been Chief Medical Advisor for Cardiovascular and Metabolic Diseases at Astra-Zeneca, 2015-2019. He qualified at the University of Cambridge, before completing substantive training in diabetes and endocrinology at the University of Wales College of Medicine. He was also a Fulbright Senior Fellow at Oregon Health Sciences University, Portland, USA.

Professor Vora has research interests in the development, screening, and treatment of diabetic retinopathy, in renal hemodynamics and hypertension in Type 2 diabetes, in the prevention of renal diseases in diabetes, in the physiological aspects of treatment of Type 2 diabetes, and in mechanisms of osteoporosis. He has published extensively in the field of diabetes, and co-authored several textbooks concerning the management of diabetes.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Jitendu Vora** will give a lecture on – **Organ benefits of SGLT-2 inhibitors' treatment***

**ПРОФЕСОР ФЛОРИАН ТОТИ  
(АЛБАНИЈА)**

Специјализирал ендокринологија-дијабетологија и метаболнички болести во 2001 година. Се здобил со академско звање Професор по медицина на Медицинскиот универзитет во Тирана во 2015 година. Неговото подрачје на интерес се едукација за дијабетес, компликации од дијабетес, превенција од дијабетес. Учесник во неколку национални и меѓународни програми за дијабетес, како што се ALBDIAB, Скрининг за дијабетична ретинопатија 15 години по Св. Винцент, проекти финансирани од ЕУ – IMAGE и DIGICARE4YOU проекти, поканет предавач на постдипломски курсеви на EASD, национален претставник на Албанија во IWGDF и IDF -Европа. Иницијатор и модератор на различни програми за обука за лица со посебни потреби, матични лекари, медицински сестри и фармацевти во Албанија. Прв автор на група за пишување за Националните упатства за дијабетес тип 2 во Албанија 2008 и 2012 година. Тој има објавено како прв автор, коавтор, повеќе од 50 статии во рецензирани списанија и презентирал повеќе од 100 усни презентации на национални и меѓународни конференции /конгреси за дијабетес и ендокринологија.

цијатор и модератор на различни програми за обука за лица со посебни потреби, матични лекари, медицински сестри и фармацевти во Албанија. Прв автор на група за пишување за Националните упатства за дијабетес тип 2 во Албанија 2008 и 2012 година. Тој има објавено како прв автор, коавтор, повеќе од 50 статии во рецензирани списанија и презентирал повеќе од 100 усни презентации на национални и меѓународни конференции /конгреси за дијабетес и ендокринологија.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Флориан Тоти** ќе оддржи предавање на тема – **Двојни инкретински рецептор агонисти – иднина на третманот на тип 2 дијабетес**

**PROFESSOR FLORIAN TOTI  
(ALBANIA)**

Received the Diploma of Specialist in Endocrinology-Diabetology & Metabolic diseases in 2001. Received the academic title Professor of Medicine, Tirana University of Medicine in 2015. His area of interest are diabetes education, diabetes complications, diabetes prevention. Participant in several national and international programs on Diabetes, such as ALBDIAB, Screening for diabetic retinopathy 15 years after St. Vincent, EU Funded projects – IMAGE and DIGICARE4YOU projects, invited lecturer at EASD post graduated courses, national representant of Albania in IWGDF and IDF-Europe. Initiator and moderator of different training programs for PWD, GP, nurses and pharmacists in Albania. First author of writing group for National Guidelines on type 2 diabetes in Albania 2008 and 2012. He has published as first author, co-author, more than 50 articles in peer-reviewed journals and presented more than 100 oral presentations in national and international conferences/congresses on Diabetes and Endocrinology.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Florian Toti** will give a lecture on – **Dual incretin receptor agonists – future in type 2 diabetes treatment***

**ДВОЈНИ ИНКРЕТИНСКИ РЕЦЕПТОР АГОНИСТИ – ИДНИНА НА ТРЕТМАНОТ НА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС**

Цревните инкретински хормони - глукозно зависниот инсулинотропен полипептид (GIP) и пептид-1 сличен на глуклагон (GLP-1) се секретираат по ингестијата на оброкот и работат заедно за да ја промовираат постпрандијалната секреција на инсулин и да ја регулираат секрецијата на глуклагон. GLP-1, исто така, го забавува празнењето на желудникот и го потиснува апетитот, додека GIP се чини дека влијае на липидниот метаболизам. Воведувањето на селективни агонисти на рецепторот GLP-1 (GLP-1R) и нивните „деривати“ како за инхибиторите на DPP-4, за третман на дијабетес тип 2 и дебелина го зголеми научниот и клиничкиот интерес за инкретините. Комбинирањето на ефектите за намалување на телесната тежина и намалување на гликозата на GLP-1 со посилно подобрување на функцијата на  $\beta$ -клетките преку дополнително дејство на GIP може потенцијално да понуди поефикасен третман на дијабетес и дебелина, со помалку негативни ефекти од селективните агонисти на GLP-1R; затоа, нови лекови дизајнирани да ги ко-активираат и GIP рецепторот (GIPR)

и GLP-1R истовремено се во развој или во клинички испитувања. Во оваа презентација ќе се обидам да се осврнам на напредокот во областа на коагонизмот на GIPR и GLP-1R и ќе ги прегледам човечките испитувања кои вклучуваат ко-администрација на двата инкретина, како и резултатите од неодамна развиениот GIPR/GLP-1R ко-агонист и нагласи ветувачки области и предизвици во областа на двојните агонисти на инкретин.

### **DUAL INCRETIN RECEPTOR AGONIST: FUTURE IN TYPE 2 DIABETES TREATMENT?**

The gut incretin hormones glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) are secreted after meal ingestion and work in concert to promote postprandial insulin secretion and regulate glucagon secretion. GLP-1 also slows gastric emptying and suppresses appetite, whereas GIP seems to affect lipid metabolism. The introduction of selective GLP-1 receptor (GLP-1R) agonists, and their “derivates” as for the DPP-4 Inhibitors, for the treatment of type 2 diabetes and obesity has increased the scientific and clinical interest in incretins. Combining the body weight-lowering and glucose-lowering effects of GLP-1 with a more potent improvement of  $\beta$  cell function through additional GIP action could potentially offer a more effective treatment of diabetes and obesity, with fewer adverse effects than selective GLP-1R agonists; therefore, new drugs designed to co-activate both the GIP receptor (GIPR) and the GLP-1R simultaneously are under development, or in clinical trials. In my presentation, In this presentation I'll try to address advances in the field of GIPR and GLP-1R co-agonism and review human trials involving co-administration of the two incretins, as well as results from a recently developed GIPR/GLP-1R co-agonist, and highlight promising areas and challenges within the field of incretin dual agonists.



### ПРОФЕСОР ИНАС ШАЛТУТ (ЕГИПЕТ)

Инас Шалтут дипломирала на Факултетот за медицина, при Универзитетот во Каиро. Таа ги стекнала нејзините магистерски и докторски титули на интерна медицина, исто така, од Универзитетот во Каиро. Ги поминала сите академски нивоа во кариерата почнувајќи како стажант, специјализант, помошник предавач, предавач по интерна медицина, доцент и професор по интерна медицина на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Каиро, Египет. Нејзината богата биографија вклучува: Научна работа од 2004-та година како професор по интерна медицина и дијабетес, при Универзитетот во Каиро; Претседател на Секторот за интерна медицина

одделение 4, Универзитет во Каиро, од 2017 година; Претседател на Арапската асоцијација за проучување на дијабетес и метаболизам; Член на Интернационалната федерација за дијабетес (IDF); Почесен татор на дијабетес при Универзитет во Кардиф, Велика Британија; Член на Европската асоцијација за проучување на дијабетес (EASD), на Египетското друштво за интерна медицина, Египетското здружение за нефрологија и Египетското друштво за дијабетес.

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Инас Шалтут** ќе оддржи предавање на тема – **Тип 2 дијабетес кај млади возрасни**

### PROFESSOR INASS SHALTOUT (EGYPT)

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

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Inass Shaltout** will give a lecture on – **Type 2 diabetes in younger adults**





## СЕСИЈА 7 / SESSION 7

### ПРОФЕСОР ЖЕРОМ БЕРТЕРА (ФРАНЦИЈА)

Жером Бертера, докторирал на Универзитетот Париз VI и докторирал на Универзитетот Париз XI, Франција. Направил пост-докторска едукација и пракса на Институтот Салк (Сан Диего, Калифорнија, САД). Тој е професор по ендокринологија на Универзитетот во Париз, шеф на Одделот за ендокринологија во болницата Кохин, шеф на Националниот центар за ретки надбубрежни заболувања и на истражувачкиот тим „Геномика и сигнализација на ендокрини тумори“ во Институтот Кохин (INSERM U1016 & CNRS UMR8104), Париз, Франција. Тој работи како координатор на Француската национална мрежа за ретки ендокрини заболувања (FIRENDO). Тој служел како основачки член на Извршниот одбор на Европската мрежа за проучување на тумор

на надбубрежните жлезди (ENSAT), заменик уредник на Европскиот весник за ендокринологија и бил член на Одборот на Француското ендокрино друштво (SFE), Извршниот комитет на Европското здружение за ендокринологија (ESE) и претседател на Клиничкиот комитет на ESE, член на Извршниот комитет на Меѓународното здружение за ендокринологија (ISE) и тој работи од 2021 година како новоизбран претседател на ESE.

Неговите главни истражувачки специјалности вклучуваат Кушингов синдром, генетика на семејните ендокрини тумори и молекуларна генетика на надбубрежните тумори. Тој е автор на повеќе од 440 публикации, со фактор H од 79 (Web of Science)

На 7<sup>-мине</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Жером Бертера** ќе оддржи предавање на тема – **Адренални инциденталомии и автозомна секреција на кортизол**

### PROFESSOR JÉRÔME BERTHERAT (FRANCE)

Jérôme Bertherat, MD-PhD, received his MD from Paris VI University and his PhD from Paris XI University, France. He did a post-doctoral fellowship at the Salk Institute (San Diego, CA, USA). He is professor of Endocrinology at Paris University, Chief of the Endocrinology Department of Cochin Hospital, head of the National Center for Rare Adrenal Diseases and of the research team “Genomics and Signaling of Endocrine Tumors” in the Cochin Institute (INSERM U1016 & CNRS UMR8104), Paris, France. He serves as coordinator of the French National Network for Rare Endocrine Disorders (FIRENDO). He has served as a founding Executive Board member of the European Network for the Study of Adrenal Tumor (ENSAT), deputy Editor of the European Journal of Endocrinology, and has been member of the Board of the French Endocrine Society (SFE), the Executive committee of the European Society of Endocrinology (ESE) and chair of the Clinical Committee of ESE, Executive committee member of the International Society of Endocrinology (ISE) and he serves since 2021 as ESE president-elect.

His main research specialties include Cushing’s syndrome, the genetics of familial endocrine tumors and the molecular genetics of adrenocortical tumors. He is author of more than 440 publications, with an H Factor of 79 (Web of Science).

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor Jérôme Bertherat will give a lecture on – Adrenal incidentaloma and autonomous cortisol secretion*



### ПРОФЕСОР ЏУРО МАЦУТ (СРБИЈА)

Џуро Мацут е редовен професор по интерна медицина и ендокринологија на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Белград, Србија. Дипломирал и завршил клиничка специјализација по интерна медицина и ендокринологија како и постдипломски студии по ендокринологија во истата институција. Д-р Мацут бил и заеднички клинички програми во Универзитетските болници во Болоња, Упсала и Оксфорд, а завршил Постдипломски програм за репродуктивна медицина на Универзитетот во Женева и Светската здравствена организација. Д-р Мацут е раководител на Одделот за ендокрини тумори и синдроми на наследен канцер и заменик директор

на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболички болести, при Универзитетскиот клинички центар на Србија. Д-р Мацут е визитинг професор на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Атина, Грција и на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Скопје, Северна Македонија. Неговите истражувачки интереси се поврзани со репродуктивната ендокринологија со посебен фокус на синдромот на полицистични јајници (PCOS) и отпорноста на инсулин, како и на невроендокринологијата и невроендокрините тумори. Тој е автор или коавтор на преку 120 оригинални трудови објавени во рецензирани меѓународни списанија и уредник на две меѓународни монографии за PCOS и неklasичната вродена адренална хиперплазија (NCAH) објавени од Karger и Frontiers. Тој е вонреден уредник на меѓународните списанија Hormones и Endocrine. Од 2016 година работи во различни комитети на Европското здружение за ендокринологија (ESE). Бил претставник на Советот на здружени здруженија на ECE (ECE) при Извршниот комитет на ECE (по службена должност, 2016-2020 година), а од 2020 година е избран за член на Извршниот комитет на ECE и благајник на ECE. Бил член на Програмските организациски комитети на 19-от и 20-от Европски конгрес за ендокринологија (ECE) во Лисабон (2017) и Барселона (2018).

Д-р Мацут е Претседател на Српското здружение за Репродуктивна Ендокринологија, основач и организатор на Интернационален симпозиум за Иновации во ПЦОС и Здравјето на жените од 2012, како и Мастерклас за клиничка ендокринологија, дијабетес и метаболизам во Белград од 2019.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Џуро Мацут** ќе оддржи предавање на тема – **Биолошки терапии за невроендокрини тумори**

### PROFESSOR DJURO MACUT, MD, PHD (SERBIA)

Djuro Macut is Full Professor of Internal Medicine and Endocrinology at the Belgrade University Faculty of Medicine, Belgrade, Serbia. He graduated and completed clinical specialization in internal medicine and endocrinology as well as postgraduate studies in endocrinology at the same institution. Dr Macut was on clinical attachment programs at the University Hospitals in Bologna, Uppsala and Oxford, and completed postgraduate program in Reproductive Medicine from the University of Geneva and World Health Organization. Dr Macut is Head of Department of Endocrine Tumors and Hereditary Cancer Syndromes, and Deputy Director of the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Clinical Center of Serbia. Dr Macut is Visiting Professor at the Athens University School of Medicine, Greece, and Faculty of Medicine, University of Skopje, North Macedonia. His research interests are related to reproductive endocrinology with special focus on polycystic ovary syndrome (PCOS) and insulin resistance, as well to neuroendocrinology and neuroendocrine tumors. He is the author or co-author of over 120 original papers published in peer-reviewed international journals, and the editor of two international monographs on PCOS and non-classical congenital adrenal hyperplasia (NCAH) published by Karger and Frontiers. He is as an Associate Editor of international journals Hormones and Endocrine. Since 2016 is serving in different Committees of the European Society of Endocrinology (ESE). He was representative of the ESE Council of Affiliated Societies (ECAS) at the ESE Executive Committee (ex-officio, 2016-2020), and from 2020 is elected member of the ESE Executive Committee and ESE Treasurer. He was a member of the Program Organizing Committees of the 19th and 20th European Congress of Endocrinology (ECE) in Lisbon (2017) and Barcelona (2018).

Dr Macut is president of the Serbian Society for Reproductive Endocrinology, founder and organizer of the International Symposium on Advances in PCOS and Women's Health since 2012, and Belgrade Masterclass in Clinical Endocrinology, Diabetes and Metabolism since 2019.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Djuro Macut** will give a lecture on – **Biological therapies for the neuroendocrine tumours***

## БИОЛОШКИ ТЕРАПИИ ЗА НЕУРОЕНДОКРИНИ ТУМОРИ

Невроендокрините тумори (НЕТ) се хетерогена група на ендокрини неоплазми со различно биолошко однесување. Поголемиот дел од НЕТ се од гастроентеропанкреатско потекло (GEP NETs). Друга карактеристика на овие тумори е потенцијалната функционалност како што е случај со НЕТ на тенкото црево (Si-NETs). Тие имаат ниска стапка на пролиферација, па оттука остануваат препознаени и откриени во напредната фаза на болеста и претставени со карциноиден синдром. Општо земено, дијагнозата на примарните НЕТ треба да се воспостави со користење на ендоскопски методи, КТ и/или МРИ проследено со <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET и потврдено со биопсии и патохистолошка и имунохистохемиска дијагноза [хромогранин А (CgA), синаптофизин, евалуација на митотичниот број, индекс Ки-67, p53 и соматостатин рецептори-2 (SSTR-2)]. Биохемиските тестови вклучуваат анализи на CgA во плазмата и на уринарниот 5-HIAA.

Куративната хирургија секогаш се препорачува за раните фази на НЕТ. Фармаколошки третман од прва линија за повеќето добро диференцирани НЕТ, вклучително и НЕТ на хипофизата и ГЕП НЕТ, се SSTA со кратко и долго дејство. Октреотид и ланреотид имаат слична ефикасност во намалувањето на црвенило и дијареа до 80%. Антитуморно дејство на октреотид LAR 30 mg/месечно и соматулински автогел од 120 mg/месечно беше потврдено кај пациенти со добро диференцирани НЕТ, вклучително и НЕТ на хипофизата и ГЕП. Во денешно време се препорачуваат протоколи со ескалација на вкупните месечни дози на ланреотид. Пазиреотид LAR и октреотид LAR имаат сличен ефект врз контролата на симптомите. Интерферон алфа е терапија од втора линија за функционално активни и ниски пролиферативни тумори. mTOR инхибиторот еверолимус се препорачува за напредни НЕТ вклучувајќи панкреасни и Si-NET, како и белодробни НЕТ. Телотристан етил неодамна беше регистриран за третман на пациенти со карциноиден синдром. Индивидуалниот пристап на пациентот е од суштинско значење, особено ако се земат предвид комбинирани насочени терапии.

## BIOLOGICAL THERAPIES FOR NEUROENDOCRINE TUMORS

Neuroendocrine tumors (NETs) are a heterogenous group of endocrine neoplasms and with different biological behavior. Majority of NETs are of gastroenteropancreatic origin (GEP NETs). Another characteristic of these tumors is potential functionality as it is a case with small intestine NETs (Si-NETs). They have low proliferation rate hence remaining unrecognized and discovered at advanced disease stage, and presented with carcinoid syndrome. Generally, diagnosis of primary NETs should be established using endoscopic methods, CT and/or MRI followed by <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET and confirmed by biopsies and pathohistological and immunohistochemical diagnosis [chromogranin A (CgA), synaptophysin, mitotic count evaluation, Ki-67 index, p53 and somatostatin receptors-2 (SSTR-2)]. Biochemical tests include analyses of plasma CgA and urinary **5-HIAA**.

Curative surgery is always recommended for early stages of NETs. First-line pharmacological treatment for the majority of well differentiated NETs including pituitary NETs and GEP NETs are short- and long-acting SSTAs. Octreotide and lanreotide have similar efficacy in reducing flushes and diarrhea up to 80%. Antitumor effect of octreotide LAR 30 mg/month and somatuline autogel 120 mg/month was confirmed in patients with well-differentiated NETs including pituitary and GEP NETs. Nowadays, protocols with escalation of total monthly doses of lanreotide are recommended. Pasireotide LAR and octreotide LAR have similar effect on symptom control. Interferon alpha is second-line therapy for functionally active and low proliferative tumors. mTOR inhibitor everolimus is recommended for advanced NETs including pancreatic and Si-NETs as well as lung NETs. Telotristat ethyl was recently registered for the treatment of patients with carcinoid syndrome. Individual patient approach is essential specially if combined targeted therapies are considered.



### ПРОФЕСОР ЏОРЏ МАСТОРАКОС (ГРЦИЈА)

Роден во Атина, дипломирал со највисоки почести на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Атина; специјализирал интерна медицина и ендокринологија во болниците Lariboisière (University Paris VII) и Cochin (University Paris V); ја добил наградата „Resident Etranger des Hopitaux de Paris“ од „College de Medecine des Hôpitaux de Paris“ и диплома „Assistant Etranger“ од „University Paris Nord“. Докторирал на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Атина. Потоа поминал четири години како визитинг соработник во Меѓународниот центар Фогарти во NICHD (NIH, Bethesda, Md.). Избран бил последователно, за асистент, вонреден и редовен про-

фесор по ендокринологија (Универзитет во Атина, болница Аретаеон). Тој е автор или коавтор на повеќе од 180 научни публикации на ISI. Неговите главни публикации се занимаваат со периферна CRH (прв што покажа постоење на оваријална CRH), ендогени и егзогени интерлеукин-6 во оската HPA, различни аспекти на имуно-воспалителните системи во невроендокринологијата, PCOS во адолесценцијата и менопаузата и со метаболички аспекти на бременоста (адипоцитокени, инкретини, пептиди поврзани со апетитот, отпорност на инсулин). Тој е заинтересиран за невроендокрините механизми на хроничен или акутен стрес во модели како што се хипоталамична аменореја, бременост и вежбање. Неговото уредувачко искуство вклучува уредување во Аналите на NYAS (седум тома); придружно уредување во списанието ХОРМОНИ, индексирани од Pubmed. Тој е рецензент на многу меѓународни списанија (т.е. „Њу Ингленд Журнал за медицина“, „Клиничка ендокринологија“, „ЈЦЕМ“, „Европски весник за ендокринологија“ и „Плодност и стерилност“ итн.). Тој е долгогодишен член на Европското, Американското, Француското и Хеленското ендокрино здружение меѓу другите. Бил Претседател на Грчкото ендокрино здружение (2011-2015) и всушност е претставник на Европскиот комитет на поврзани друштва (ECAS) во рамките на ESE ExCo.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ти</sup> од Ендокринолошки конгрес, Професор **Џорџ Масторакос** ќе оддржи предавање на тема – **Неуроендокрини аспекти на причините за „дијабезноста“ : Стрес и инсулинска резистенција во текот на бременоста и хипоталамично воспаление**

### PROFESSOR GEORGE MASTORAKOS (GREECE)

Born in Athens, graduated summa cum laude from the Athens University Medical School; specialized in Internal Medicine and Endocrinology in the Lariboisière (University Paris VII) and the Cochin (University Paris V) Hospitals; he received the “Resident Etranger des Hopitaux de Paris” Prize from the “College de Medecine des Hôpitaux de Paris” and the “Assistant Etranger” degree from the “University Paris Nord”. He received his PhD from the Athens University Medical School. Then he spent four years as a Visiting Fellow in the International Fogarty Centre at NICHD (NIH, Bethesda, Md.) Since 1994 he is scientific consultant at the department of endocrinology of the Athens University (Evgenideion Hospital) and in 2002, 2009 and 2015 was elected, respectively, Assistant, Associate and Full Professor of Endocrinology (Athens University, Aretaieion Hospital). He authored or co-authored more than 180 ISI scientific publications. His main publications deal with peripheral CRH (first to show the existence of ovarian CRH), endogenous and exogenous interleukin-6 in the HPA axis, various aspects of the immune-inflammatory systems in Neuroendocrinology, PCOS in adolescence and menopause, and with metabolic aspects of pregnancy (adipocytokines, incretins, appetite-related peptides, insulin resistance). He is interested in the neuroendocrine mechanisms of chronic or acute stress in models such as hypothalamic amenorrhea, pregnancy and exercise. His editorial experience include editorship in the Annals of NYAS (seven volumes); associate editorship in the Pubmed-indexed journal HORMONES. He is a reviewer to many International Journals (i.e. “New England Journal of Medicine”, “Clinical Endocrinology”, “JCEM”, “European Journal of Endocrinology” and “Fertility and Sterility”, etc). He is long-standing member of the European, the American, the French and the Hellenic Endocrine Societies among others. He was president of the Hellenic Endocrine Society (2011-2015) and he is actually representative of the European Committee of Affiliated Societies (ECAS) within the the ESE ExCo.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **George Mastorakos** will give a lecture on – **Neuroendocrine aspects of the causality of “diabesity”: Stress and insulin resistance during pregnancy and hypothalamic inflammation.**

### НЕУРОЕНДОКРИНИ АСПЕКТИ НА ПРИЧИНИТЕ ЗА „ДИЈАБЕЗНОСТА“: СТРЕС И ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА ВО ТЕКОТ НА БРЕМЕНОСТА И ХИПОТАЛАМИЧНИ ВОСПАЛЕНИЕ

Блиската меѓусебна поврзаност на дијабетес мелитус тип 2 (T2DM) и дебелината и нивните штетни ефекти врз човековото здравје ја поставија идејата за нивно асимилирање во еден термин, дијабетес. Последново претставува комбинација на примарно метаболички нарушувања (т.е. T2DM и дебелина) кои ја имаат како заедничка резистенција на инсулин како основна честа патофизиолошка причина. За време на нормалната бременост кај мајката се развива состојба на „физиолошка“ резистенција на инсулин, што резултира со зголемена достапност на гликоза за фетусот. Мајчиното масно ткиво функционира и како складиште и како метаболички активно ткиво. Кај мајките дебелина за време на бременоста, хипертриглицеридемијата придонесува за пролиферација на висцералното масно ткиво (ДДВ). Прераспределбата помеѓу поткожното масно ткиво (SAT) и ДДВ предиспонира кон појава на инсулинска резистенција, дијабетес и воспаление со низок степен поради дисхармоничното ослободување на адипокините. Резултирачката метаболичка дисфункција на мајката влијае на развојот на фетусот и ги предодредува епигенетски клучните детерминанти на здравјето на возрасните. Понатаму, бременоста е минлив период на релативен хиперкортизолизам. Поради плацентарната секреција на кортико ослободувачки (рилизинг) хормони (CRH), регулацијата на мајчината хипоталамо-хипофизно-надбубрежна оска (HPA) се менува во текот на бременоста, при што циркулирачките концентрации на кортизол достигнуваат врв во третиот триместар, паралелно со концентрациите на феталниот кортизол. Стресните настани за време на бременоста го стимулираат лачењето на мајчините катехоламини од страна на симпатичкиот систем локус церулеус/норепинефрин (LC/NE), што пак доведува до намалување на протокот на крв во матката што доведува до зголемено лачење на плацентарен CRH. Алтернативно, ендогени стресори (т.е. имунолошки/воспалителни стимули, хипоксемија, намален проток на крв во плацентата, итн.) може да се согледаат директно од плацентата и/или феталната HPA оска што доведува до зголемено производство на мајчински и фетални надбубрежни глукокортикоиди. Овој хиперкортизолизам придонесува за зајакнување на инсулинската резистенција и на крајот, на крајот, доведува до дијабетес.

Од друга страна, кај небремени состојби, при стресни настани се мобилизира HPA оската. Постои двонасочна интеракција помеѓу оската HPA и најпроучените адипокини како што се лептин и адипонектин, како и проинфламаторниот адипоцитокински фактор на туморска некроза (TNF) и интерлеукин (IL) 6. Овие интеракции се очигледни кај нарушувања поврзани со стрес како што се нарушувања во исхраната, хипоталамична аменореа и состојби на ендоген хиперкортизолизам поврзани со стрес и истите ќе бидат дискутирани. Конечно, хипоталамусот игра клучна улога во многу важни функции на телото, вклучувајќи ја и рамнотежата на тежината, внесот на храна и репродукцијата. Диетата богата со масти со голема количина на заситени масни киселини со долг синџир може да предизвика воспаление во хипоталамусот. Хипоталамичните неврони можат да ги почувствуваат екстрацелуларните концентрации на гликоза и да учествуваат, со механизам за повратни информации, во регулирањето на хомеостазата на гликозата во целото тело. Кога се конзумираат хранливи материи богати со масти и шеќер, регулаторните механизми може да предизвикаат воспалителни патишта што резултираат со воспаление на хипоталамусот. Последново е во корелација со метаболички болести и дебелина (т.е. Дијабетес).

### NEUROENDOCRINE ASPECTS OF THE CAUSALITY OF DIABESITY: ROLE OF INTRAUTERINE ENVIRONMENT, STRESS AND HYPOTHALAMIC INFLAMMATION.

The close inter-connection of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity and their deleterious effects in human health have put forward the idea of assimilating them in one term, *diabesity*. The latter represents a combination of primarily metabolic disorders (i.e. T2DM and obesity) sharing insulin resistance as the underlying common

pathophysiologic cause. During normal pregnancy *a state of “physiologic” insulin resistance develops in the mother which results to increased glucose availability for the fetus*. Maternal adipose tissue functions both as storage depot and metabolically active tissue. In maternal obesity during pregnancy, hypertriglyceridemia contributes to the proliferation of visceral adipose tissue (VAT). The redistribution between subcutaneous adipose tissue (SAT) and VAT predisposes to insulin resistance, diabetes and low grade inflammation due to the disharmonic release of adipokines. The resulting maternal metabolic dysfunction affects fetal development and predetermines epigenetically crucial determinants of adult health. Furthermore, pregnancy is a transient period of relative hypercortisolism. Due to placental CRH secretion, maternal hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis regulation is altered across pregnancy, with circulating cortisol concentrations peaking at the third trimester, in parallel with fetal cortisol concentrations. Stressful events during pregnancy stimulate secretion of maternal catecholamines by the locus ceruleus/norepinephrine (LC/NE) sympathetic system, which in their turn lead to reduction of uterine blood flow which leads to increased secretion of placental CRH. Alternatively, endogenous stressors (i.e. immune/inflammatory stimuli, hypoxemia, reduced placental blood flow, etc) can be perceived directly by the placenta and/or the fetal HPA axis leading to enhanced production of maternal and fetal adrenal glucocorticoids. This hypercortisolism contributes to the enhancement of insulin resistance and in the end, eventually, to diabetes.

On the other hand, in non-pregnant states, in stressful events the HPA axis is mobilized. A bi-directional interaction exists between HPA axis and the most studied adipokines such as leptin and adiponectin, as well as the pro-inflammatory adipocytokines tumor necrosis factor (TNF) and interleukin (IL) 6. These interactions are apparent in stress-related disorders such as eating disorders, hypothalamic amenorrhea, and stress-related endogenous hypercortisolism states and will be discussed. Finally, the hypothalamus plays a crucial role in many important functions of the body, including weight balance, food intake, and reproduction. A high-fat diet with a large amount of long-chain saturated fatty acids can induce inflammation in the hypothalamus. Hypothalamic neurons can sense extracellular glucose concentrations and participate, with a feedback mechanism, in the regulation of whole-body glucose homeostasis. When consumed nutrients are rich in fat and sugar, regulatory mechanisms can trigger inflammatory pathways resulting in hypothalamic inflammation. The latter has been correlated with metabolic diseases and obesity (i.e. diabetes).



## СЕСИЈА 8 / SESSION 8

### НАУЧЕН СОРАБОТНИК Д-Р ИРФАН АХМЕТИ (С. МАКЕДОНИЈА)

Д-р Ирфан Ахмети е интернист-ендокринолог, вработен на Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. Шеф е на одделот за ургентни ендокрини состојби. Претседател е на Националната комисија за дијабетес на Македонија и потпретседател на Научното Здружение на Ендокринолози и Дијабетолози на Македонија. Од 2017-та година е доктор на медицински науки, а докторската дисертација му беше од областа на

дијабетологијата. Член е на Меѓународната работна група за дијабетично стапало (IWGDF) од Македонија и е учесник на насоките за дијабетичното стапало од 2015 година во Хаг. Посебно поле на интерес: тип 2 дијабетес, хронични компликации на дијабетес, дијабетично стапало, тироидни заболувања. Автор и коавтор е на околу 60 стручни трудови објавени во земјата и странство.

На 7<sup>-мине</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Науч Сораб. Д-р **Ирфан Ахмети** ќе оддржи предавање на тема – **Ултразвучна тенкоиглена биопсија – 10 години искуство**.

### ASSISTANT PROFESSOR IRFAN AHMETI (N. MACEDONIA)

Dr. Irfan Ahmeti is a specialist in internal medicine and an endocrinologist, employee of the University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje. He is the Head of the department of urgent endocrine conditions at the Clinic. Currently, he is the president of the National diabetes committee of Macedonia, as well as vice-president of the Macedonian Association of endocrinologists and diabetologists. Since 2017 he has a PhD in the area of diabetology. He is also a member of the International Working Group on diabetic foot (IWGDF) and is a member of the guidelines for diabetic foot of 2015 in The Hague, Netherlands. His special field of interest are: type 2 diabetes, chronic complications of diabetes, diabetic foot, thyroid disease. Dr. Ahmeti is an author and co-author of 60 papers published in the country and abroad.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Assistant Professor **Irfan Ahmeti** will give a lecture on – **Fine needle aspiration biopsy – 10 years experiences**

### ДЕСЕТ ГОДИНИ ИСКУСТВО “USGFNA” – КАДЕ СМЕ?

**Вовед.** Цитологијата на тироидната жлезда со тенкоиглена аспирација (USGFNA) водена под ултразвук е прецизен дијагностички тест што се користи рутински при евалуација на тироидните јазли. **Фактори** поврзани со зголемен ризик за карцином на тироидната жлезда: возраст < 20 или > 40 години, големина на јазол > 1 cm, регионална аденопатија, рапидно растечка лезија, засипнатост, прогресивна дисфагија, калцитонин >100 pg/mL. Сомнителни карактеристики: микрокалцификации; хипоехоичен; зголемена нодуларна васкуларност; инфилтративни маргини; повисок од поширок. **Пациенти и методи.** Во нашата ретроспективна студија анализираваме 600 пациенти со јазли на тироидната жлезда од која било големина (поголема од 5 mm). **Резултати.** Паралелен пристап е користен кај 140 пациенти и перпендикуларен пристап кај 460 пациенти. 68% биле бенигни. 20% биле од недијагностичка категорија, 2,3% случаи суспектни за папиларен карцином. Папиларниот карцином (2,9%) беше најчестиот малигнитет во категоријата VI. FNA беше повторена кај 55 пациенти. Заклучок. Иако USGFNA цитологијата се смета за референтна метода за евалуација на тироидните јазли, резултатите се неточни во приближно 10-30% од случаите.

## USGFNA 10 YEAR EXPERIENCE – WERE WE ARE?

**Introduction.** Ultrasound guided fine needle aspiration (USGFNA) cytology of the thyroid gland is an accurate diagnostic test used routinely in the evaluation of thyroid nodules. **Factors** associated with an increased risk for thyroid carcinoma are age < 20 or > 40 years, nodule size > 1 cm, regional adenopathy, rapidly growing lesion, hoarseness, progressive dysphagia, calcitonin >100 pg/mL. Suspicious features: microcalcifications; hypoechoic; increased nodular vascularity; infiltrative margins; taller than wider. **Patients and methods.** In our retrospective study we analyzed 600 patients with thyroid lesion of any size (greater than 5 mm). Results. Parallel approach was used in 140 patients and perpendicular approach in 460 patients. 68% were benign. 20% were of the non-diagnostic category and 2.3% cases suspicious for papillary carcinoma. Papillary carcinoma (2.9%) was the most common malignancy in category-VI. FNA was repeated in 55 patients. **Conclusion.** Although USGFNA cytology is considered to be the reference method for evaluating thyroid nodules, the results are inaccurate in approximately 10-30% of cases.





### ПРОФЕСОР МИЛОШ ЖАРКОВИЌ (СРБИЈА)

Професорот Милош Жарковиќ е редовен професор по интерна медицина на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Белград. Дипломирал на Медицинскиот факултет во Белград. По специјализацијата по интерна медицина и ендокринологија, тој го одбранил докторатот, теза на тема „Методи на детекција на пулсирачка хормонална секреција“. Неговото постдокторско истражување било реализирано во лабораторијата на професорот Жан-Клод Хенкин (Медицинскиот факултет на Универзитетот во Лувен, Брисел).

Тој е и раководител на Одделот за тироидна жлезда на Клиниката за ендокринологија, Белград. Тој го води Центарот за Грејвсова орбитопатија, кој е дел од ЕУГОГО (Европска група за Грејвсова орбитопатија). Тој е и член на уредничкиот одбор на повеќе ендокринолошки списанија. Професор Жарковиќ има објавено трудови во сите водечки ендокринолошки списанија како што се JCEM, Thyroid, European Journal of Endocrinology и други. Тој е редовен рецензент во водечките ендокрини списанија.

На 7<sup>-мине</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Милош Жарковиќ** ќе оддржи предавање на тема – **Карцином на тироидна жлезда дијагноза и терапија**

### PROFESSOR MILOŠ ŽARKOVIĆ (SERBIA)

Professor Miloš Žarković is a Full Professor of Internal Medicine at the Faculty of Medicine, University of Belgrade. He graduated from the Faculty of Medicine in Belgrade. After specializing in internal medicine and endocrinology, he defended his Ph.D. thesis on “Methods of detection of pulsatile hormonal secretion”. His postdoctoral research was done at Professor Jean-Claude Henquin’s lab (University of Louvain Faculty of Medicine, Brussels). He is also Head of the Thyroid Department of the Clinic of Endocrinology, Belgrade. He is leading the Centre for Graves’ orbitopathy, which is a part of EUGOGO (European Group on Graves’ Orbitopathy). He is also a member of the editorial board of several endocrinological journals. Professor Miloš Žarković is secretary general of the Serbian Thyroid Society, secretary of the European Group for Graves’ Orbitopathy and a member of the European Thyroid Association Guidelines Board. Prof. Žarković published in all leading endocrinology journals such as JCEM, Thyroid, European Journal of Endocrinology, and others. He is a regular reviewer in the leading endocrine journals.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Miloš Žarković** will give a lecture on – **Thyroid cancer – diagnosis and treatment**

### КАРЦИНОМ НА ТИРОИДНА ЖЛЕЗДА ДИЈАГНОЗА И ТЕРАПИЈА

Фокусот на ова предавање ќе биде на диференцираниот карцином на тироидната жлезда (папиларни и фоликуларни карциноми). Во САД од 1975 до 2018 година, инциденцата на папиларен карцином се зголемила од 4,8 на 14,9 на 100.000, а потоа се намалила на приближно 13,5 на 100.000 до 2018 година. 5-годишното преживување е околу 98,3 проценти. Дијагнозата се заснова на ултрасонографија и финоиглена биопсија, иако конечната предоперативна дијагноза понекогаш може да биде тешка. Хирургијата е главниот начин на терапија за пациенти со диференциран карцином на тироидната жлезда, проследена со терапија со радиојод (кога е индицирано) и терапија за супресија на тироидните хормони. Меѓутоа, кај малите тумори будното чекање или минимално инвазивните процедури (на пример, термоаблација) се опции. За следење, се користат тироглобулин и тироглобулински антители. Меѓутоа, ако рецидивите или метастазите на диференцираниот карцином на тироидната жлезда се отпорни на терапија со радиојод, системската терапија е опција. Ако туморската мутација не е идентификувана, тогаш треба да се користат повеќецелни инхибитори на киназа: lenvatinib или sorafenib. BRAF инхибиторот (на пр., vemurafenib, dabrafenib) е алтернатива на инхи-

биторот на киназа. Ако може да се идентификува туморска мутација, тогаш треба да се користи специфичен за мутација киназа инхибитор

### **THYROID CANCER - DIAGNOSIS AND THERAPY**

The focus of this lecture will be on differentiated thyroid cancer (papillary and follicular cancers). In the US from 1975 to 2018, the incidence of papillary cancer increased from 4.8 to 14.9 per 100,000, then declined to approximately 13.5 per 100,000 by 2018. The 5-year survival is about 98.3 per cent. Diagnosis is based on ultrasonography and fine needle biopsy, although the definitive preoperative diagnosis can be sometimes difficult. Surgery is the main mode of therapy for patients with differentiated thyroid cancer, followed by radioiodine therapy (when indicated) and thyroid hormone suppression therapy. However, in small tumours watchful waiting or minimally invasive procedures (e.g., thermoablation) are options. For follow-up, thyroglobulin and thyroglobulin antibodies are used. However, if recurrences or metastases of the differentiated thyroid cancer are refractory to radioiodine therapy systemic therapy is an option. If a tumor mutation is not identified, then multitargeted kinase inhibitors should be used: lenvatinib or sorafenib. BRAF inhibitor (e.g., vemurafenib, dabrafenib) is an alternative to kinase inhibitor. If a tumour mutation can be identified, then a mutation-specific kinase inhibitor should be used.



## СЕСИЈА 9 / SESSION 9

### ВОНРЕДЕН ПРОФЕСОР НАНЕТ СТАИНЛИ (СОЕДИНЕТИ АМЕРИКАНСКИ ДРЖАВИ)

Д-р Стаинли е вонреден професор по медицина на Универзитетот во Мериленд Балтимор. Таа моментално работи како началник за специјализирана грижа за клинички ресурси (CRH), VA Capitol Health Care Network. Д-р Стајнл завршила додипломска обука за исхрана и била овластена како регистриран диететичар/нутриционист пред да ја заврши својата медицинска диплома. Завршила специјализација по интерна медицина и супспецијализација по ендокринологија на Универзитетот

во Мериленд Балтимор. Нејзината академска улога вклучува обука на студенти по медицина, резиденти, соработници и практиканти и студенти на медицински сестри.

Во нејзината улога како началник за специјализирана нега на CRH, таа работи на подобрување на пристапот до медицинска нега за пациентите кои живеат во руралните области. Таа претходно работела и како шеф на Одделот за ендокринологија и дијабетес во Центарот за здравствена заштита во Мериленд VA, каде што водела тим од ендокринолози, медицински сестри и едукатори и спровела голем број на истражувања. Д-р Стајнл има завршено истражувачки проекти кои вклучуваат превенција на дијабетес и употреба на технологија за подобрување на резултатите од дијабетесот. Таа има завршено истражување кое ги истражува генетските основи на вкусот и однесувањето во исхраната, како и генетиката на сложените особини вклучувајќи ги липидите, крвниот притисок и метаболизмот. Таа, исто така, го истражувала односот на исхраната и микробиомот на човечкото црево со метаболичкото здравје.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Нанет Стаинли** ќе оддржи предавање на тема – **Начини на исхрана и нивното влијание на метаболното здравје**

### ASSOCIATE PROFESSOR NANETTE STEINLE (UNITED STATES OF AMERICA)

Dr. Steinle is Adjunct Associate Professor of Medicine, University of Maryland Baltimore. She currently serves as Clinical Resource Hub (CRH) Specialty Care Chief, VA Capitol Health Care Network. Dr. Steinle completed undergraduate training in nutrition and was credentialed as a Registered Dietician/Nutritionist prior to completing her medical degree. She completed an internal medicine residency and endocrinology fellowship at the University of Maryland Baltimore. Her academic role involves training medical students, residents, fellows and nurse practitioner interns and students.

In her role as CRH Specialty Care Chief, she works to improve access to medical care for patients living in rural areas. She previously served as Chief of the Endocrinology and Diabetes section at the Maryland VA Health Care Center, where she led a team of endocrinologists, nurse practitioners and educators and conducted research. Dr. Steinle has completed research projects involving diabetes prevention and use of technology to improve diabetes outcomes. She has completed research exploring the genetic underpinnings of taste and eating behavior, as well as genetics of complex traits including lipids, blood pressure and metabolism. She has also explored the relationship of diet and the human gut microbiome with metabolic health.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Nanette Steinle** will give a lecture on – **Dietary Patterns and Impact on Metabolic Health**

## НАЧИНИ НА ИСХРАНА И НИВНОТО ВЛИЈАНИЕ НА МЕТАБОЛНОТО ЗДРАВЈЕ

Многу незаразни хронични болести може да се спречат. Диететските обрасци, физичката активност и другите еколошки и социјални фактори влијаат на здравјето. Во оваа презентација, ќе бидат презентирани податоци кои ја опишуваат основата за упатства за исхрана на ниво на популација. Ќе се дискутираат мерките за проценка на шеми на исхрана, како и факторите кои влијаат на придржувањето. Ќе биде претставено влијанието на обрасците на исхрана врз дебелината, дијабетесот, кардиоваскуларните болести, микробиомот на домаќинот, како и врз одржливоста на животната средина.

## DIETARY PATTERNS AND IMPACT ON METABOLIC HEALTH

Many non-communicable chronic diseases are preventable. Dietary patterns, physical activity and other environmental and social factors impact health. In this presentation, data will be presented describing the basis for dietary guidelines at the population level. Measures of assessing dietary patterns will be discussed as well as factors impacting adherence. The impact of dietary patterns on obesity, diabetes, cardiovascular disease, host microbiome as well as on environmental sustainability will be presented.



### ПРОФЕСОР ИГОР СПИРОСКИ (СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА)

Професорот Игор Спироски е Доктор По Медицина И Докторирал По Јавно Здравје. Тој го Води Одделот За Исхрана При Националниот Институт За Јавно Здравје. Неговата Дополнителна Работа Опфаќа Настава И Научноистражувачка Работа На Медицинскиот Факултет На Св. Кирил И Методиј“ Во Скопје, Каде Што Е Вработен Како Вонреден Професор. Главните Професионални Области На Интерес На Проф. Спироски Се Проценка На Здравствениот Ризик Поврзан Со Исхраната, Нутритивниот Статус На Популациите Од Интерес, Особено Дебелината Кај Децата, Аспектот На Јавното Здравје На Однесувањето На Потрошувачите И Маркетингот На Храна За Децата. Тој Е

Автор И Коавтор На Книги, Поглавја Од Книги, Рецензирани Трудови, Зборници Од Конференции И Брошури. Тој Е Одговорен За Соработка Со Сзо За Национални Незаразни Болести И Нутриција. Тој Е Член На Неколку Национални И Меѓународни Мрежи За Јавна Здравствена Исхрана И Моментално Е Претседател На Македонското Друштво За Исхрана И Здравје. Тој Е Главен Истражувач На Европската Иницијатива За Следење На Детската Дебелина (Cosi) На Сзо Во Македонија. Д-Р Спироски Е Привремен Консултант На Европската Канцеларија За Превенција И Контрола На Незаразни Болести На Сзо.

На 7<sup>-ume</sup> Дијабетолошки Денови Во Македонија И 6<sup>-om</sup> Ендокринолошки Конгрес, Професор **Игор Спироски** ќе ке одржи предавање на тема - Ризици за јавното здравје поврзани со исхраната во Македонија

### PROFESSOR IGOR SPIROSKI (N. MACEDONIA)

Professor Igor Spiroski is medical doctor and holds PhD degree in public health. He is heading the Department of Nutrition at the National Institute of Public Health. His complementary work includes teaching and research at the Faculty of Medicine of the Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, where he is employed as Associate Professor. Prof. Spiroski's main professional fields of interest are health risk assessment related to nutrition, nutritional status of populations of interest, particularly childhood obesity, public health aspect of consumer behaviours and food marketing to children. He has authored and co-authored books, book chapters, peer reviewed papers, conference proceedings and brochures. He is WHO's National NCDs and Nutrition Focal point. He is member of the several national and international public health nutrition networks and is currently President of the Macedonian Society for Nutrition and Health. He is Principal Investigator of the WHO's European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) in Macedonia. Dr. Spiroski is temporary consultant of the WHO European Office for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases.

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor Igor Spiroski will give a lecture on – Nutrition related public health risks in Macedonia*

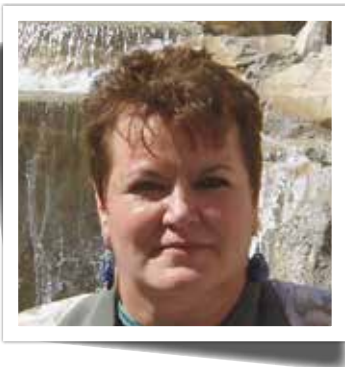
### РИЗИЦИ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЈЕ ПОВРЗАНИ СО ИСХРАНАТА ВО МАКЕДОНИЈА

95% од смртните случаи во Македонија (МКД) се поврзани со незаразни болести (НЗБ). Кардиоваскуларните болести се примарна причина за смртност со растечки трендови на други НЗБ (рак, респираторни заболувања и дијабетес). Што се однесува до факторите на ризик, хипертензијата најмногу придонесува за попречување на животниот тек (квалитет и квантитет), проследена со пушење, висок индекс на телесна маса и други фактори на исхрана. Над 60% од возрасните мажи и речиси 50% од жените се или со прекумерна тежина или дебели. Кај децата од основно училиште, прекумерната тежина или дебелината е присутна кај околу 30% од нив. Тешката дебелина кај децата во МКД е една од највисоките во Европа. Населението во МКД конзумира двојно повеќе од препорачаниот дневен внес на сол и помалку од препорачаните диететски влакна. 0,1% од националниот БДП се троши за НЗБ поврзани со дебелината кај населението на возраст од 0 до 24 години, еден од највисоките во регионот на Балканот. Пандемијата COVID-19 сериозно ги наруши

здравствените системи, економиите и општествата и ги уназади напорите за заштита на луѓето од НЗБ. Дебелината беше главен фактор на ризик за неповолни исходи кај лицата со КОВИД во Македонија. Интервенциите за исхрана на јавното здравје треба да вклучуваат доброволни и задолжителни мерки во здравството и во другите сектори на општеството. Иницијативите за намалување на сол, регулирање на транс-масните, контрола на храната што им се рекламира на децата, преформулирање на храната и етикетање кои ќе го олеснат изборот на храна се само неколку мерки во сеопфатната исхрана кои можат да придонесат за подобрување на сегашниот статус на НЗБ кои се закануваат да растат уште полоши во денари по завршувањето на КОВИД пандемијата.

## NUTRITION RELATED PUBLIC HEALTH RISKS IN MACEDONIA

95% of deaths in Macedonia (MKD) are related to non-communicable diseases (NCDs). Cardiovascular diseases are primary cause of death with rising trends of other NCDs (cancers, respiratory diseases and diabetes). As for the risk factors, hypertension contributes with most disability adjusted life years, followed by smoking, high body-mass index and other dietary factors. Over 60% of adult men and almost 50% of women are either overweight or obese. Among primary school children, overweight or obesity is present in around 30% of them. Severe obesity among children in MKD is one of the highest in the Europe. The population in MKD consumes over twice more than the recommended daily intake of salt and less than recommended dietary fibre. 0.1% of the national GDP is spent for NCDs related to obesity in population aged 0 to 24, one of the highest in the Balkans region. The COVID-19 pandemic has severely disrupted health systems, economies and societies and has set-back efforts to protect people from NCDs. Obesity was a major risk factor for unfavorable outcomes in people with COVID in Macedonia. Public health nutrition interventions should include voluntary and mandatory measures in health and in other sectors of the society. Salt reduction initiatives, regulation of trans-fats, control of the foods advertised to children, food reformulation and labeling that will make food choices easier are only few measures in the comprehensive nutrition landscape that may contribute to improving the current status of NCDs that threaten to grow even worse in MKD after the COVID pandemic ends.



### ПРОФЕСОР АЗРА БУРЕКОВИЌ (БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА)

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

голем број на оригинални статии. Во минатото, како и сега редовно учествува во клинички студии, а често е и поканет предавач на повеќе настани од областа на дијабетологијата.

На 7<sup>-мине</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Азра Бурековиќ** ќе оддржи предавање на тема – **Дијагноза и третман на дијабетес кај други ендокрини заболувања**

### PROFESSOR AZRA BUREKOVIĆ (BOSNIA AND HERZEGOVINA)

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

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Azra Bureković** will give a lecture on – **Diagnosis and treatment of diabetes in other endocrine diseases**

## ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТЕС КАЈ ДРУГИ ЕНДОКРИНИ ЗАБОЛУВАЊА

Ендокриното заболување може да се поврзе со нетолеранција на гликоза или дијабетес мелитус, а вториот може лажно да се смета за дијабетес тип 2. Гликемиската нерамнотежа може да биде директна или индиректна последица на прекумерното производство на хормони. Ендокрините болести како што се акромегалија, Кушингов синдром и феохромоцитом може да го зголемат производството на гликоза и да предизвикаат отпорност на инсулин. Хипертироидизам, хипералдостеронизам, глукагоном и соматостатином доведуваат до хипергликемија преку други физиопатолошки механизми. Акромегалија е ретка болест поради хроничен вишок на хормон за раст (GH) и последователно зголемување на нивоата на ИГФ-1. И GH и IGF-1 играат улога во средниот метаболизам кој влијае на хомеостазата на гликозата. Навистина, хроничниот вишок на GH ја нарушува чувствителноста на инсулин, ја зголемува глуконеогенезата, го намалува навлегувањето на гликоза во масното ткиво и мускулите и ја менува функцијата на  $\beta$ -клетките на панкреасот. Како последица на тоа, промените во метаболизмот на гликозата се многу честа компликација кај пациенти со акромегалија, што дополнително придонесува за зголемен кардиоваскуларен ризик и смртност. Модалитетите на третман на акромегалија различно влијаат на толеранцијата на гликоза. Кушинговиот синдром најчесто се комплицира со нарушување на метаболизмот на гликозата, кој често клинички се манифестира како дијабетес мелитус. Развојот на дијабетес мелитус кај Кушингов синдром е и директна и индиректна последица на вишокот на глукокортикоиди. Навистина, вишокот на глукокортикоиди предизвикува стимула-

ција на глуконеогенезата во црниот дроб, како и инхибиција на чувствителноста на инсулин и во црниот дроб и во скелетните мускули, кои ги претставуваат најважните места одговорни за метаболизмот на гликозата. Конкретно, вишокот на глукокортикоиди го стимулира изразувањето на неколку клучни ензими вклучени во процесот на глуконеогенезата, со последователно зголемување на производството на гликоза, и предизвикува нарушување на чувствителноста на инсулин или директно со мешање во сигналниот пат на рецепторот на инсулин или индиректно, преку стимулацијата на липолиза и протеолиза и последователно зголемување на масни киселини и аминокиселини, кои придонесуваат за развој на отпорност на инсулин. Притоа, посебната дистрибуција на масното ткиво низ телото, со доминација на висцералното масно ткиво, значително придонесува за влошување на отпорноста на инсулин и развој на метаболички синдром, кој учествува во појавата и одржувањето на нарушување на толеранцијата на гликоза. Конечно, вишокот на глукокортикоиди може да го наруши лачењето на инсулин, како и да дејствува на ниво на бета клетките на панкреасот, каде што ги инхибира различните чекори од процесот на секреција на инсулин. Овој феномен веројатно е одговорен за преминот од нарушување на толеранцијата на гликоза до очигледен дијабетес мелитус кај осетливи пациенти со Кушингов синдром.

Дисфункција на тироидната жлезда и дијабетес мелитус се тесно поврзани. Неколку студии ја документираа зголемената преваленца на нарушувања на тироидната жлезда кај пациенти со дијабетес мелитус и обратно. Ја проценуваме моменталната состојба на знаење за централната и периферната контрола на тироидните хормони за внесот на храна и метаболизмот на гликозата и липидите во целните ткива (како што се црниот дроб, белото и кафеното масно ткиво, бета клетките на панкреасот и скелетните мускули) за да го објасниме механизмот поврзување на отворен и субклинички хипотироидизам со дијабетес тип 2 и метаболички синдром. Ние, исто така, ги разјаснуваме вообичаените гени за подложност и патогенетските механизми кои придонесуваат за автоимуниот механизам вклучен во појавата на дијабетес мелитус тип 1 и автоимуни нарушувања на тироидната жлезда. Нелекуваната дисфункција на тироидната жлезда може да ја наруши метаболичката контрола на пациентите со дијабетес, а оваа поврзаност може да има важни последици врз исходот на двете од овие нарушувања. Нарушувањата на тироидната жлезда се почесто забележани кај пациенти со дијабетес. Се покажа дека овие состојби се главно од автоимунно потекло и сите од нив може да доведат до хормонален дисбаланс. Посебно силни врски постојат помеѓу автоимуните болести на тироидната жлезда (AITD) и дијабетес тип 1. Поважно, и хипотироидизмот и хипертироидизмот може негативно да влијаат на метаболичката контрола на дијабетесот. Нетолеранцијата на гликоза и дијабетес мелитус, кои произлегуваат од високите циркулирачки нивоа на катехоламини, главно се производ на компромитирана секреција на инсулин од  $\beta$ -клетките во панкреасот, намалено навлегување на гликоза во периферните ткива и зголемена отпорност на инсулин.

Бидејќи феохромоцитомите главно се манифестираат со кардиоваскуларна и автономна хиперфункција, важно е да се разберат метаболичките нарушувања поврзани со оваа ретка болест. Примарниот алдостеронизам е честа причина за резистентна хипертензија и е поврзан со зголемен ризик од развој на дијабетес мелитус. Алдостеронот го нарушува лачењето на инсулин во изолираните островчиња. Дијабетес мелитус се јавува кај пациенти со глукагоном поради недостаток на рамнотежа помеѓу производството на инсулин и производството на глукагон (што се јавува кога постојат високи серумски нивоа на глукагон и нормални нивоа на инсулин или кога производството на инсулин е намалено и присутно е нормално ниво на глукагон). Жените со PCOS често се отпорни на инсулин, нивните тела можат да произведуваат инсулин, но не можат ефикасно да го користат, зголемувајќи го нивниот ризик за дијабетес тип 2. Метаболичкиот синдром се карактеризира со вишок абдоминална маснотија и со најмалку едно од следниве: отпорност на инсулин, дислипидемија и хипертензија. Вишокот масно ткиво околу абдоменот доведува до вишок на слободни масни киселини во порталната вена, зголемувајќи ја акумулацијата на маснотиите во клетките на црниот дроб и мускулите. Се јавува отпорност на црниот дроб и мускулите на инсулин, хиперинсулинемија, дислипидемија, хипертензија и на крајот дијабетес и коронарна болест. Со оглед на честата појава на хипергликемија како дел од други ендокрини заболувања, мора навреме да го дијагностицираме и лекуваме дијабетесот. Некои од лековите што ги користиме за лекување на ендокрини заболувања може да го влошат метаболизмот на гликозата и да бараат поинтензивно следење и третман.



## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETES IN OTHER ENDOCRINE DISEASES

An endocrine disease can be associated with glucose intolerance or diabetes mellitus, and the latter can falsely be considered as type 2 diabetes. Glycemic imbalance can be a direct or indirect consequence of excessive hormone production. Endocrine diseases such as acromegaly, Cushing's syndrome and pheochromocytoma can increase glucose production and cause insulin resistance. Hyperthyroidism, hyperaldosteronism, glucagonoma and somatostatinoma lead to hyperglycemia by other physiopathological mechanisms. Acromegaly is a rare disease due to chronic GH excess and to the consequent increase in IGF-1 levels. Both GH and IGF-1 play a role in intermediate metabolism affecting glucose homeostasis. Indeed, chronic GH excess impairs insulin sensitivity, increases gluconeogenesis, reduces the glucose uptake in adipose tissue and muscle and alters pancreatic  $\beta$  cells function. As a consequence, glucose metabolism alterations are a very frequent complication in acromegaly patients, further contributing to the increased cardiovascular risk and mortality. Treatment modalities of acromegaly differently impact on glucose tolerance. Cushing's syndrome is commonly complicated with an impairment of glucose metabolism, which is often clinically manifested as diabetes mellitus. The development of diabetes mellitus in Cushing's syndrome is both a direct and indirect consequence of glucocorticoid excess. Indeed, glucocorticoid excess induces a stimulation of gluconeogenesis in the liver as well as an inhibition of insulin sensitivity both in the liver and in the skeletal muscles, which represent the most important sites responsible for glucose metabolism. In particular, glucocorticoid excess stimulates the expression of several key enzymes involved in the process of gluconeogenesis, with a consequent increase of glucose production, and induces an impairment of insulin sensitivity either directly by interfering with the insulin receptor signaling pathway or indirectly, through the stimulation of lipolysis and proteolysis and the consequent increase of fatty acids and amino acids, which contribute to the development of insulin resistance. Moreover, the peculiar distribution of adipose tissue throughout the body, with the predominance of visceral adipose tissue, significantly contributes to the worsening of insulin resistance and the development of a metabolic syndrome, which participates in the occurrence and maintenance of the impairment of glucose tolerance. Finally, glucocorticoid excess is able to impair insulin secretion as well as act at the level of the pancreatic beta cells, where it inhibits different steps of the insulin secretion process. This phenomenon is probably responsible for the passage from an impairment of glucose tolerance to an overt diabetes mellitus in susceptible patients with Cushing's syndrome.

Thyroid dysfunction and diabetes mellitus are closely linked. Several studies have documented the increased prevalence of thyroid disorders in patients with diabetes mellitus and vice versa. We assess the current state of knowledge on the central and peripheral control of thyroid hormone on food intake and glucose and lipid metabolism in target tissues (such as liver, white and brown adipose tissue, pancreatic  $\beta$  cells, and skeletal muscle) to explain the mechanism linking overt and subclinical hypothyroidism to type 2 diabetes and metabolic syndrome. We also elucidate the common susceptibility genes and the pathogenetic mechanisms contributing to the autoimmune mechanism involved in the onset of type 1 diabetes mellitus and autoimmune thyroid disorders. An untreated thyroid dysfunction can impair the metabolic control of diabetic patients, and this association can have important repercussions on the outcome of both of these disorders. Thyroid disorders are more frequently observed in diabetic patients. These conditions have been shown to be mainly of autoimmune origin and all of them may lead to hormonal imbalance. Especially strong links exist between autoimmune thyroid diseases (AITD) and type 1 diabetes. Importantly, both hypothyroidism and hyperthyroidism can adversely affect metabolic control of diabetes. Glucose intolerance and diabetes mellitus, resulting from high circulating levels of catecholamines, are mainly the product of compromised insulin secretion from the  $\beta$ -cells in the pancreas, decreased glucose uptake in the peripheral tissues, and increased insulin resistance.

As pheochromocytomas mainly present with cardiovascular and autonomic hyperfunctioning, it is important to understand the metabolic disorders associated with this rare disease. Primary aldosteronism is a frequent cause of resistant hypertension and is associated with an increased risk of developing diabetes mellitus. Aldosterone impairs insulin secretion in isolated islets. Diabetes mellitus occurs in patients with glucagonoma because of the lack of equilibrium between insulin production and glucagon production (which occurs when high serum levels of glucagon and normal levels of insulin exist or when insulin production is reduced and a normal glucagon level is present). Women with PCOS are often insulin resistant, their bodies can make insulin but can't use it effectively, increasing their risk for type 2 diabetes. Metabolic syndrome is characterized by excess abdominal fat and by at least one of the following: insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension. Excess adipose tissue around the abdomen leads to excess free fatty acids in the portal vein, increasing fat accumulation in liver and muscle cells. Liver and muscle resistance to insulin, hyperinsulinemia, dyslipidemia, hypertension, and finally diabetes and coronary disease occur. Given the frequent occurrence of hyperglycemia as part of other endocrine diseases, we must diagnose and treat diabetes in time. Some of the drugs we use to treat endocrine diseases can worsen glucose metabolism and require more intensive monitoring and treatment.



## СЕСИЈА 10 / SESSION 10

### ПРОФЕСОР ТОМАЖ КОЦЈАН (СЛОВЕНИЈА)

Томаж Коцјан е вонреден професор по интерна медицина и ендокринологија на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Љубљана и раководител на Одделот за ендокрина терапија, при Универзитетскиот медицински центар Љубљана, Словенија. Докторирал на Универзитетот во Љубљана. Неговата експертиза во клиничката ендокринологија била дополнително развиена во болницата Royal Free и болницата на Универзитетскиот колеџ во Лондон, ОК. Неговите посебни клинички и истражувачки интереси се метаболички заболувања на коските, остеопороза, надбубрежни заболувања и болести на хипофизата. Професор Коцјан е одобрен од Министерството за здравство на Словенија. Објавувал опширно во рецензирани меѓународни и словенечки медицински списанија. Автор е и уредник на поглавја во словенечките учебници по интерна медицина и ендокринологија.

Тој е Секретар на Словенечкото здружение за коски, член на Комитетот на националните здруженија на IOF и член на одборот на Словенечкото здружение за ендокринологија. Како член на Управниот комитет на Самитот за остеопороза на ЦИЕ, тој го организираше 8-миот Проширен самит за остеопороза на ЦИЕ во 2017 година. Тој е исто така посветен организатор на национални годишни курсеви за остеопороза и ендокринологија за општи лекари, вклучително и национален курс за клиничка денситометрија под покровителство на IOF во 2010 година, и главен научен советник на Словенечкото здружение за пациенти со остеопороза.

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, **Томаж Коцјан** ќе оддржи предавање на тема – **Остеопороза – актуелни концепти за третман**

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, **Томаж Коцјан** ќе оддржи предавање на тема – **Остеопороза – актуелни концепти за третман**

### PROFESSOR TOMAŽ KOCJAN (SLOVENIA)

Tomaž Kocjan is Associate Professor of Internal Medicine and Endocrinology at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana and head of the Endocrine Department, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia. He received his MD and PhD from the University of Ljubljana. His expertise in clinical endocrinology was further developed at Royal Free Hospital and University College Hospital in London, UK. His special clinical and research interests are metabolic bone diseases, osteoporosis, adrenal and pituitary diseases. Prof. Kocjan became a Certified Clinical Densitometrist back in 2001. He is the principal author of the current national guidelines on postmenopausal osteoporosis, the recent Slovenian position statement on glucocorticoid osteoporosis and the on-going screening program for osteoporosis in the population over 60, which is endorsed by the Ministry of Health of Slovenia. He published extensively in peer-reviewed international and Slovenian medical journals. He authored and edited chapters in Slovenian textbooks of Internal Medicine and Endocrinology.

He is secretary of the Slovenian Bone Society, member of the IOF Committee of National Societies and board member of the Slovenian Society of Endocrinology. Being a member of the CEE Osteoporosis Summit Steering Committee, he organized the 8th Extended CEE Osteoporosis Summit in 2017. He is also a dedicated organizer of national annual courses on osteoporosis and endocrinology for GPs, including a national course in clinical densitometry under patronage of IOF in 2010, and main scientific advisor of the Slovenian Osteoporosis Patient Society.

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Tomaž Kocjan** will give a lecture on – **Osteoporosis – current concepts of treatments**

## ОСТЕОПОРОЗА: АКТУЕЛНИ КОНЦЕПТИ ЗА ТРЕТМАН

Остеопорозата е хронична состојба која бара долготраен третман. Нефармаколошките мерки вклучуваат здрав начин на живот без пушење и бњз прекумерно консумирање алкохол, диета збогатена со калциум и протеини, редовни физички вежби и суплементација на витамин Д. Антиресорптивните средства, главно бифосфонати и деносумаб со ефикасност против сите типови на остеопоротични фрактури, се главната основа на фармаколошкиот третман.

Бифосфонатите се врзуваат за коските, така што тие имаат ефект по прекилот на терапијата. Времетраењето на максималното континуирано лекување треба да биде 5-10 години за орални бифосфонати и 3-6 години за интравенска золедронска киселина, во зависност од ризикот од фрактура. По 2-3 години одмор на бифосфонати, треба да се размисли за можно повторно лекување. Деносумаб обично се дава 5-10 години. Кога ќе се прекине, доаѓа до брзо забрзување на коскената ресорпција, губење на коскената минерална густина и зголемување на ризикот од фрактури на пршлените. Затоа, треба да го продолжиме третманот со потенциен бифосфонат.

Терипаратид, кој промовира формирање на нова коска, е поскап, така што неговата употреба е ограничена на пациенти со тешка остеопороза, главно по неуспех на третманот, нетолеранција или контраиндикации за други лекови. Парадоксално, прво треба да се даде терипаратид, бидејќи неговите придобивки се намалуваат со претходен антиресорптивен третман. Терипаратид нуди подобра заштита барем од фрактури на пршлените отколку бифосфонати. Скорешна вертебрална фрактура дава најголем ризик за понатамошни фрактури, така што сега се препорачува да се препише терипаратид две години како иницијален третман на сите пациенти со примарна и гликокортикоидна остеопороза кои претрпеле вертебрална фрактура. Антиресорптивните агенси треба да се администрираат потоа за да се консолидираат придобивките од коскената минерална густина.

## OSTEOPOROSIS: CURRENT CONCEPTS

Osteoporosis is a chronic condition that requires long-term treatment. Non-pharmacologic measures include a healthy lifestyle without smoking and excessive alcohol consumption, a diet, enriched with calcium and protein, regular physical exercise, and vitamin D supplementation. Antiresorptives, mainly bisphosphonates and denosumab with efficacy against all types of osteoporotic fractures, are the mainstay of pharmacological treatment.

Bisphosphonates are bound to bone, so they have effects after therapy is withdrawn. Duration of maximum continuous treatment should be 5–10 years for oral bisphosphonates and 3–6 years for intravenous zoledronic acid, depending on fracture risk. After 2–3 years of bisphosphonate holiday, possible retreatment should be considered. Denosumab is usually given for 5–10 years. When it is discontinued, there is a rapid acceleration of bone resorption, loss of bone mineral density and increase in vertebral fractures' risk. Therefore, we should continue the treatment with a potent bisphosphonate.

Teriparatide, which promotes new bone formation, is more expensive, so its use is restricted to patients with severe osteoporosis, mostly after a treatment failure, intolerance, or contraindications to other medications. Paradoxically, teriparatide should be rather given first, because its benefits are attenuated with prior antiresorptive treatment. Teriparatide offers better protection at least against vertebral fractures than bisphosphonates. A recent vertebral fracture confers the highest risk for further fractures, so it is now recommended to prescribe teriparatide for two years as the initial treatment to all patients with primary and glucocorticoid osteoporosis who sustained a vertebral fracture. Antiresorptive agents should be administered afterwards to consolidate bone mineral density gains.



### ПРОФЕСОР СНЕЖАНА МАРКОВИЌ (С. МАКЕДОНИЈА)

Професор Снежана Марковик е родена пред 61 година во Скопје каде завршува средно и високо образование. На медицинскиот факултет во Скопје дипломира во 1985 година, а на Клиниката за ендокринологија е вработена од 1988 година. Специјализација по Интерна медицина завршува во 1992 година, супспецијализација неколку години подоцна. Докторирала во 2020-та година на тема: Влијанието Хормонска заместителна терапија на акутни и хронични компликации од менопаузата. Председател е на Македонското Здружение за Остеопороза долги години. Области од особен интерес и се: остеопороза, дијабет и менопауза

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ти</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Снежана марковиќ** ќе оддржи предавање на тема – **Хиперпаратироидизам – колку навистина знаеме за него?**

### PROFESSOR SNEZHANA MARKOVIC (N. MACEDONIA)

Professor Snezhana Markovic was born 61 years ago in Skopje, where she completed secondary and faculty education. She graduated from the Medical faculty in Skopje in 1985, and has been employed at the Endocrinology Clinic since 1988. She finished her specialization in Internal Medicine ends 1992, and her subspecialization in Endocrinology a few years later. She defended her doctoral dissertation in 2020 on the topic: The influence of hormone replacement therapy on acute and chronic complications of menopause. She has been the president of the Macedonian Osteoporosis Association for many years. Areas of particular interest are: osteoporosis, diabetes and menopause

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Snezhana Markovic** will give a lecture on – **Hyperparathyroidism – how much do we really know?**

### ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ – КОЛКУ НАВИСТИНА ЗНАЕМЕ ЗА НЕГО?

Паратиroidните жлезди се 4 мали жлезди кои се развиваат истовремено со тироидната жлезда - за време на ембриогенезата. Тие ослободуваат паратиroidен хормон (PTH) во услови на хипер или хипокалцемија. Хиперкалцемијата предизвикува различни здравствени проблеми. Главните клетки се оние кои имаат PTH рецептори на нивната површина и реагираат на начин на јамка за повратна врска со калциум. Метаболизмот на коските е динамичен процес кој го балансира формирањето на коските и ресорпцијата на коските. Централно место во овој процес е патеката RANK/RANKL/OPG. Остеокластите се клетки кои ги ресорбираат коските кои потекнуваат од хематопоетски претходници. Сигнализирањето на PTH рецепторот во остеобластите и остеоцитите може да го зголеми односот RANKL/OPG, што се чини дека е главниот механизам со кој PTH ја стимулира коскената ресорпција.

Зголемувањето на нивото на калциум (Ca<sup>2+</sup>) за време на хиперпаратироидизам може да го блокира движењето на натриумот низ натриумовите канали затворени со напон, предизвикувајќи намалена деполаризација и нарушено дејство на потенцијалното генерирање, што објаснува замор, когнитивни нарушувања, мускулна слабост... Хиперпаратироидизмот може да ги промени својствата на ендотелот и да доведе до хиперкалцемична атеросклероза. Може да се јави хипертрофија на срцеви мускули, хипертрофија на левата комора и аритмии. Хиперпаратироидизмот предизвикува атонија на мазните мускули, со симптоми на горниот и долниот дел на гастроинтестиналниот тракт како што се гадење, металоиди и запек и пептичен улкус.

Постојат три типа на хиперпаратироидизам: примарен, секундарен и терцијарен. Секундарниот хиперпаратироидизам е најкомплексен. Во основа тоа се должи на ХББ. Постојат два различни механизми кои се вклучени во SHPT: зголемување на секрецијата на PTH и хиперплазија и делумна хипертрофија на паратироидната жлезда. Крајните ефекти се оштетени бубрежни тубули, пад на серумскиот Ca, зголемување на PTH, зголемување на фосфорот и намалено производство на активната форма на витамин Д.

Сите овие метаболички промени се важни, но најинтересна е бубрежната остеодистрофија која се манифестира како адинамична болест на коските.

### **HYPERPARATHYROIDISM- HOW MUCH WE KNOW?**

Parathyroid glands are 4 small glands which develop at the same time with thyroid gland - during embryogenesis. They release PTH in the setting of hyper or hypocalcemia. Hypercalcemia cause variety of health problems. Chief cells are the one which have PTH receptors on their surface and react on calcium feedback loop manner.

Bone metabolism is a dynamic process that balances bone formation and bone resorption. Central of this process is the RANK/RANKL/OPG pathway. Osteoclast are bone-resorbing cells that are derived from hematopoietic precursor cells. PTH receptor signaling in osteoblasts and osteocytes can increase the RANKL/OPG ratio, which appears to be the main mechanism by which PTH stimulates bone resorption.

Increasing Calcium (Ca<sup>2+</sup>) level during hyperparathyroidism can block sodium movement through voltage-gated sodium channels, causing reduced depolarization and impaired action of potential generation, which explains fatigue, cognitive impairments, muscle weakness...

Hyperparathyroidism can change endothelium properties and lead to hypercalcemic atherosclerosis. Cardiac muscles hypertrophy, left ventricle hypertrophy and arrhythmias can occur. Hyperparathyroidism causes smooth-muscle atony, with upper and lower gastrointestinal symptoms such as nausea, heartburn and constipation and peptic ulcer.

There are three types of hyperparathyroidism: primary, secondary and tertiary. Secondary hyperparathyroidism is the most complex one. Basically it is due to CKD. There are two different mechanisms which are involved in SHPT: increase of PTH secretion and hyperplasia and partial hypertrophy of parathyroid gland. The end effects are damaged kidney tubules, drop in serum Ca, increase of PTH, increase phosphorus and reduced production of active form of vitamin D.

All of this metabolic changes are important but most interesting is renal osteodystrophy manifest as adynamic bone disease.



## СЕСИЈА 11 / SESSION 11

### ПРОФЕСОР ЈЕЛИЦА БЈЕКИЌ-МАЦУТ (СРБИЈА)

Јелица Бјекиќ-Мацут дипломирала на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Белград, Србија. На истиот универзитет завршила постдипломски студии (магистериум и докторат) на полето на ендокринологијата. Таа е раководител на Катедрата за ендокринологија на Универзитетскиот медицински центар Бежанијска коса, а од 2022 година е доцент по интерна медицина-ендокринологија на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Белград.

Нејзините главни полиња на истражување се дијабетес и репродуктивна ендокринологија. Објавила над 40 оригинални ракописи во рецензирани меѓународни списанија. Таа е член на меѓународни ендокрини здруженија како Европско здружение за ендокринологија и ендокрино здружение (САД).

На 7<sup>-мите</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Јелица Бјекиќ-Мацут** ќе оддржи предавање на тема – **Ковид-19 и дијабетес – поврзаност и исход**

### PROFESSOR JELICA BJEKIĆ-MACUT (SERBIA)

Jelica Bjekić-Macut graduated from the Faculty of Medicine University of Belgrade, Serbia. She completed postgraduate studies on the same University and obtained M.Sc. and Ph.D. degree in endocrinology. She is Head of Department of Endocrinology, University Medical Center Bežanijska kosa, and from 2022 Assistant Professor in Internal Medicine-Endocrinology at the Faculty of Medicine, University of Belgrade.

Her main research fields are diabetes and reproductive endocrinology. She published over 40 original manuscripts in peer reviewed international journals. She is a member of international endocrine societies as the European Society of Endocrinology and Endocrine Society (USA).

*At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Jelica Bjekić-Macut** will give a lecture on – **Covid-19 and diabetes: associations and outcomes***

## КОВИД-19 И ДИЈАБЕТЕС – ПОВРЗАНОСТ И ИСХОД

Неодамнешните анализи на над 1,3 милиони потврдени случаи на Ковид-19 во САД покажаа дека најчести коморбидитети меѓу нив се кардиоваскуларни заболувања (32%), дијабетес (30%) и хронични белодробни заболувања (18%). Од оваа бројка, 14% од пациентите биле хоспитализирани, 2% биле примени на Одделот за интензивна нега (ИЦУ) и 5% починале. Хоспитализацијата била 6 пати поголема кај пациентите со постоечка претходна болест (45,4%) од оние без претходна болест (7,6%). Покрај тоа, пациентите со дијабетес не се со поголеми шанси да бидат заразени, туку со поголема веројатност за тешки компликации од Ковид-19. Покрај тоа, ако пациентот има потешка поврзана здравствена состојба (на пр. дијабетес и хронични срцеви заболувања), тој има поголем ризик од тешки компликации на Ковид-19. Во светот беше забележано дека голем дел од пациентите со дијабетес кои развиле тешка форма на Ковид-19 биле примени на лекување на интензивна нега со поголеми шанси да развијат акутен респираторен дистрес и биле со последователна продолжена хоспитализација. Беше забележано дека хипергликемијата при прием во болница претставува фактор на ризик за развој на тешки клинички форми на болеста. Дијабетесот и последователната хипергликемија беа поврзани со тип на болест на „дијабетични бели дробови“ што се карактеризира со промени во волуменот и дифузијата на белите дробови. Контролата на гликемијата пред инфекцијата со Ковид-19 се

чини дека е важна за понатамошниот тек на болеста. Имено, пациентите со дијабетес и HbA1c 6% пред инфекцијата со Ковид-19 имаат 29% помал ризик за развој на тешка форма на болеста. Затоа, континуираната добра контрола на гликемијата е од огромно значење за пациентите со дијабетес, вклучително и состојбата на инфекција со Ковид-19. Смртноста била помала кај пациентите на терапија со кислород кои дополнително биле третирани со дексаметазон. Се покажа дека ефикасноста на вакцинацијата против Ковид-19 кај пациенти со дијабетес е висока од 73-77%.

## COVID-19 AND DIABETES: ASSOCIATIONS AND OUTCOMES

Recent analyses of over 1.3 million confirmed Covid-19 cases in USA showed that the most frequent comorbidities among them were cardiovascular diseases (32%), diabetes (30%) and chronic lung diseases (18%). From this number, 14% of patients were hospitalized, 2% was admitted to the Intensive care units (ICU) and 5% died. Hospitalizations were 6 times higher among patients with existing previous disease (45.4%) from those without previous disease (7.6%). Moreover, patients with diabetes are not with higher chances to be infected but with higher probability of severe complications from Covid-19. Moreover, if a patient has more severe associated health condition (eg. diabetes and chronic heart disease), it has higher risk of severe complications of Covid-19. It was noticed worldwide that high proportion of patients with diabetes that developed severe form of Covid-19 were admitted to the ICU having higher chances to develop ARDS, and with consequent prolonged hospitalization. It was observed that hyperglycemia at the admission to the hospital represent risk factor for the development of severe clinical forms of the disease. Diabetes and consequent hyperglycemia were associated with 'diabetic lungs' type of disease characterized with changes in lung volume and diffusion. Glycemic control before Covid-19 infection seems to be of importance for the further course of the disease. Namely, patients with diabetes and HbA1c 6% before Covid-19 infection have 29% less risk for the development of severe form of disease. Therefore, continuous good glycemic control is of paramount importance for diabetic patients including condition of Covid-19 infection. Mortality was lower in patients on oxygen therapy that were additionally treated with dexamethasone. Efficacy of vaccination against Covid-19 in diabetic patients was shown to be high as 73-77%.

**ПРОФЕСОР САЊА КЛОБУЧАР  
(ХРВАТСКА)**

Д-р Клобучар посетувала медицинско училиште во Ријека, Хрватска. Тренирала интерна медицина во Клиничкиот болнички центар Ријека, Хрватска, каде што завршила и специјализација по ендокринологија и дијабетологија. Д-р Клобучар е вонреден професор по интерна медицина и раководител на амбулантската клиника и едукативен центар за дијабетес и дебелина во Клиничкиот болнички центар Ријека, Хрватска. Таа моментално работи како потпретседател на Хрватското здружение за дијабетес и метаболички нарушувања и потпретседател на Хрватското здружение за дебелина. Нејзини главни интереси се превенција и третман на дијабетес,

управување со дебелината и исхрана. Таа беше дел од мултидисциплинарниот тим вклучен во првата имплантација на гастричен електричен стимулатор на пациент со тешка дијабетична гастропареа во Југоисточна Европа. Д-р Клобучар има објавено неколку поглавја од книги и статии во научни списанија. Таа ја доби меѓународната награда за научник Ецвилер, класа за 2018 година. Беше визитинг лекар во клиниката Мајо во Рочестер (САД), Универзитетската болница Клуж-Напока (Романија) и Универзитетскиот медицински центар Љубљана (Словенија).

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Сања Клобучар** ќе оддржи предавање на тема – **Обезност, дијабетес и пост-КОВИД-19 синдром**

**PROFESSOR SANJA KLOBUCAR  
(CROATIA)**

Dr. Klobucar attended medical school in Rijeka, Croatia. She trained in Internal Medicine at Clinical Hospital Center Rijeka, Croatia where she also completed a Fellowship in Endocrinology and Diabetology. Dr. Klobucar is Associate Professor of Internal Medicine and Head of Outpatient Clinic and Educational Center for Diabetes and Obesity at Clinical Hospital Center Rijeka, Croatia. She currently serves as Vice President of Croatian Society for Diabetes and Metabolic Disorders and Vice President of Croatian Society for Obesity. Her main interests are diabetes prevention and treatment, management of obesity and nutrition. She was part of the multidisciplinary team involved in the first implantation of gastric electrical stimulator to a patient with severe diabetic gastroparesis in Southeast Europe. Dr. Klobucar published several book chapters and articles in scientific journals. She received the Etzwiller International Scholar Award, Class of 2018. She was visiting physician at Mayo Clinic in Rochester (USA), Cluj-Napoca University Hospital (Romania) and University Medical Centre Ljubljana (Slovenia).

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Sanja Klobucar** will give a lecture on – **Obesity, diabetes and post-COVID-19 syndrome**

**ОБЕЗНОСТ, ДИЈАБЕТЕС И ПОСТ-КОВИД-19 СИНДРОМ**

Пост-КОВИД-19 синдром (PCS) или вообичаено наречен долг-КОВИД се дефинира како широк опсег на нови, повратни или тековни здравствени проблеми што луѓето ги доживуваат повеќе од 12 недели по инфекцијата со COVID-19. Вообичаени симптоми вклучуваат замор, диспнеја, тешкотии со спиењето, болка во градите, главоболка, кашлица и проблеми со менталното здравје. Најновите проценки сугерираат дека 10 до 20% од пациентите со САРС-КоВ-2 кои се подложени на акутна симптоматска фаза имаат PCS. Иако се акумулираат податоци дека дисфункција на масното ткиво и хипергликемија играат значајна улога во клиничкиот тек на инфекцијата SARS-CoV-2, остануваат огромни празнини во нашето знаење, особено во однос на етиологијата и третманот на PCS. Поважно, една од најголемите непознати е дали САРС-КоВ-2



може да опстојува во островските клетки и дали е присутен недостаток на инсулин, или поради вирусно уништување или локална инфилтрација на Т-клетките. Оттука, тешко е да се предложат терапевтски режими кои го третираат или скратуваат „долготрајниот КОВИД“ од метаболичка перспектива. Ќе бидат потребни лонгитудинални студии за толеранција на гликоза и чувствителност на инсулин кај поединци со PCS за да се процени разликата помеѓу отпорност на инсулин и недостаток. Покрај тоа, врз основа на бројни набљудувања, масното ткиво може да биде директна цел за интервенција преку употреба на широк опсег на антидијабетични агенси кои водат до подобрувања во системските метаболички профили што може да се покажат како корисни и на други начини. Сепак, се очекува голем напредок во оваа област во текот на следните месеци кога целиот обем на проблемот ќе стане појасен, патофизиологијата подобро разбрана и ќе се воспостават клиничките протоколи за третман.

### **OBESITY, DIABETES AND POST-COVID-19 SYNDROME**

Post-COVID-19 syndrome (PCS) or commonly referred to as long-COVID is defined as a wide range of new, returning, or ongoing health problems that people experience beyond 12 weeks after COVID-19 infection. Common symptoms include fatigue, dyspnea, sleeping difficulties, chest pain, headache, cough, and mental health problems. The latest estimates suggest that 10 to 20% of the SARS-CoV-2 patients who undergo an acute symptomatic phase are experiencing PCS. Although there are accumulating data that adipose tissue dysfunction and hyperglycemia play a significant role in the clinical course of SARS-CoV-2 infection, there remain huge gaps in our knowledge, particularly in relation to the etiology and treatment of PCS. Importantly, one of the biggest unknowns is whether SARS-CoV-2 can persist in islet cells and whether insulin deficiency, either due to viral destruction, or local T-cell infiltration is present. Hence, it is difficult to propose therapeutic regimens that treat or shorten 'long-COVID' from a metabolic perspective. Longitudinal studies of glucose tolerance and insulin sensitivity will be required among PCS individuals to assess the distinction between insulin resistance and deficiency. Moreover, based on numerous observations, adipose tissue may be a direct target for intervention through the use of a broad range of antidiabetic agents that lead to improvements in systemic metabolic profiles which might prove beneficial in other ways as well. However, much progress is expected in this area over the next months when the full extent of the problem will become clearer, the pathophysiology better understood, and the clinical protocols for treatment more established.



### ВОНДРЕДЕН ПРОФЕСОР ИВИЦА СМОКОВСКИ (С. МАКЕДОНИЈА)

Ивица Смоковски (MD, PhD) е ендокринолог на Универзитетската Клиника по ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања и Вондреден професор на Медицинскиот факултет при Универзитетот Гоце Делчев, Штип. Тој ја имал една од најважните улоги при формирањето и работата на првата Национална Комисија за дијабетес. Проф. Смоковски имал и главна улога при формирањето на Националниот е-Здравствен Систем поврзан со грижата за дијабетесот, притоа покривајќи ја тотална популација на земјата низ сите нивоа на здравствена заштита. Тој е автор на одличен труд во врска со грижата за дијабетесот во Република Северна

Македонија: Предизвици и можности, првиот темелен пристап на ситуацијата со дијабетес во Р. Северна Македонија. Дополнително, тој е автор на првите анализи за дијабетес од Националниот е-Здравствен систем. Тој е и првиот добитник на Награда за Најдобра публикувана студија, издадена од Списание на лекарската комора на Македонија во 2014<sup>та</sup> година и добитник на интернационалната награда Donnell D. Etwiler во 2020<sup>та</sup> година. Неодамна, ја објави книгата - Справување со дијабетесот во земји со низок приход: Овозможување на соодветна грижа за дијабетесот при лимитирани ресурси (Springer, 2021).

На 7<sup>-ми</sup> дијабетолошки денови во Македонија и 6<sup>-ом</sup> Ендокринолошки конгрес, Професор **Ивица Смоковски** ќе оддржи предавање на тема – **Преваленца и влијание на дијабетесот кај хоспитализирани пациенти со КОВИД-19: систематски приказ и мета анализа**

### ASSOCIATE PROFESSOR IVICA SMOKOVSKI (N. MACEDONIA)

Ivica Smokovski, MD, PhD is Endocrinologist at University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders Skopje, and Associate Professor at Faculty of Medical Sciences, University Goce Delcev Stip. He has been instrumental in instituting and serving as a member of the first National Diabetes Committee. Prof Smokovski had a key role in the founding of National e-Health System related to Diabetes Care, covering the total population of the country across all healthcare levels. He authored the State-of-the-Art article on Diabetes Care in the Republic of Macedonia: Challenges and Opportunities, the first comprehensive overview of the situation with diabetes in the Republic of North Macedonia. In addition, he authored the article First stratified diabetes prevalence data for Republic of Macedonia derived from the National e-Health System, the first analysis of diabetes data from the National e-Health System. He was the first winner of the Prize for Best published article in the Journal of Doctor's Chamber of Macedonia in 2014, and a winner of the Donnell D. Etwiler International Scholar Award 2020. He has recently published the book Managing Diabetes in Low Income Countries: Providing Sustainable Diabetes Care with Limited Resources (Springer, 2021).

At the 7<sup>th</sup> Diabetes Days in Macedonia and the 6<sup>th</sup> Endocrinology Congress, Professor **Ivica Smokovski** will give a lecture on – **Prevalence and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis**

### ПРЕВАЛЕНЦАТА И ВЛИЈАНИЕТО НА ДИЈАБЕТЕСОТ КАЈ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ СО КОВИД-19: СИСТЕМСКИ ПРЕГЛЕД И МЕТА-АНАЛИЗА

Беше направен системски преглед и мета-анализа за одредување на преваленцата на дијабетес кај хоспитализирани КОВИД-19 пациенти и испитување на асоцијацијата помеѓу дијабетесот и тешката форма на КОВИД-19, стапката на акутен респираторен дистрес синдром (АРДС), морталитетот и потребата од механичка вентилација. Беа селектирани индивидуални студии според дефинирана стратегија за пребарување,

вклучувајќи ги и студиските резултати, заклучно со јули 2021 од базите PubMed, Embase, и Cochrane Central Register of Controlled Trials. Свкупната комбинирана проценка на преваленцата на дијабетес во кохортата за мета-анализа беше 31% (95% CI, 0.25-0.38;  $p < 0.0001$ ). Нашата мета-анализа покажа дека дијабетесот е сигнификантно асоциран со зголемена веројатност за тешка форма на КОВИД-19, зголемена стапка на АРДС, морталитет и потреба од механичка вентилација кај хоспитализирани пациенти.

### **PREVALENCE AND IMPACT OF DIABETES IN HOSPITALIZED COVID-19 PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS**

Systematic review and meta-analysis has been performed to determine the prevalence of diabetes in hospitalized COVID-19 patients and investigate the association of diabetes and severe COVID-19, rate of acute respiratory distress syndrome (ARDS), mortality, and need for mechanical ventilation. Individual studies were selected using a defined search strategy, including results up until July 2021 from PubMed, Embase, and Cochrane Central Register of Controlled Trials. The overall pooled estimate of prevalence of diabetes in the meta-analysis cohort was 31% (95% CI, 0.25-0.38;  $p < 0.0001$ ). Diabetes is significantly associated with increased odds of severe COVID-19, increased ARDS rate, mortality, and need for mechanical ventilation in hospitalized patients as demonstrated by our meta-analysis.



## СЕСИЈА НА „МЛАДИ ЕНДОКРИНОЛОЗИ“

### “YOUNG ENDOCRINOLOGISTS” SESSION

#### Д-Р АЛЕКСАНДАР ШУМИНОСКИ

Д-р Александар Шуминоски е лекар, специјалист по ендокринологија, вработен во Општа Болница Струга од 2013 година до сега. Дипломирал во 2008 година, завршил специјализација по ендокринологија во 2021 година. Д-р Шуминоски е коавтор на неколку објавени научни статии во национални и меѓународни медицински списанија. Член е и на неколку национални и меѓународни организации од областа на интерна медицина, ендокринологија и дијабетес. Бил ко-инвестигатор во една клиничка студија од областа на дијабетесот.

#### ALEKSANDAR SHUMINOSKI, MD

Dr Aleksandar Shuminoski is a physician, specialist in endocrinology, an employee of the General Hospital Struga, since 2013 till now. He graduated in 2008, completed specialisation in endocrinology in 2021. Dr Shuminoski has co-authored some publicized scientific articles in national and international medical journals. He is also a member of some national and international organization in the field of internal medicine, endocrinology and diabetes. He has been a co-investigator in one clinical study in field of diabetes

#### ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ СО ЈОДНА КОНТАМИНАЦИЈА НА ТИРОДНА ЖЛЕЗДА

**Вовед:** Амиодарон е potent антиаритмичен лек. Тоа е дериват на бензофуран со компоненти богати со јод со структурни сличности на тироксин (Т4). 200 мг амиодарон ( 1 таблетка) обезбедува повеќе од 100 пати од дневните јодни потреби на организмот. Полуживот на лекот е 50-100 денови. Кај 14-18% од пациентите кои се на терапија со амиодарон може да се забележат тироидни абнормалности. **Приказ на случај:** Пациентка на 74год. возраст консултира во амбуланта заради слабост, малаксаност, болка во грло. Од лабораториски анализи: TSH <0.05 ( 0.38-5.33mIU/L), FT4 35.54 ( 7.86-14.41pmol/L) аТРО 3.3 ( <8IU/ml)- во прилог на тиротоксикоза. На редовна терапија со бблокатор, антиаритмик(Амиодарон), антихипертензив. Ехо на тироидна жлезда: Двата лобуси на тироидната жлезда со нормална големина. Лево се двои нодозна промена Р 10мм со мали хипоехогени зони. Десно према истмус суспектен помал нодус 4.5мм. Пациентката се постави на тиростатска терапија со Thyrozol 20 mg 2x1/2 и се закажа скен на тироидна жлезда( планарна сцинтиграфија 74МВq 99m TcO4)- во прилог **на хипофиксантна во целина тироидна жлезда, скенски наод високо суспектен за субакутен тироидит (диф. дг. Јодна контаминација).** Се прекина терапијата со амиодарон, се намали дозата на тиростатик Thyrozol 2x5 mg. Редовни контроли на 40 дена. Тотална ремисија после 3 месеци, пациентката објективно и субјективно без тегоби. Закажана контрола за 6 месеци за следење на тироиден јазол.

**Заклучок:** Редовната контрола на тироидната функција кај пациенти кои се на терапија со амиодарон е есенцијална во рано откривање на тироидни абнормалности.

#### A CASE REPORT WITH IODINE CONTAMINATION OF THE THYROID GLAND

**Introduction:** Amiodarone is a potent antiarrhythmic drug. It is a benzofuran derivative with iodine-rich components with structural similarities to thyroxine (T4). 200 mg amiodarone (1 pill) provides more than 100 times the daily iodine needs of the body. The half lifespan of the drug is 50-100 days. Thyroid abnormalities can be observed in 14-18% of patients on amiodarone therapy.

**Case report:** A 74-year-old female patient comest in the outpatient clinic due to weakness, malaise, sore throat. Laboratory analyzes: TSH <0.05 (0.38-5.33 mIU/L), FT4 35.54 (7.86-14.41 pmol/L) аТРО 3.3 (<8IU/ml) – show

thyrotoxicosis. On regular therapy with a blocker, antiarrhythmic (Amiodarone), antihypertensive. Ultrasound of thyroid gland: Both lobes of the thyroid gland of normal size. On the left, there is a double nodular change R 10mm with small hypoechoic zones. On the right towards the isthmus there is a suspicious smaller nodule 4.5 mm. The patient was placed on thyrostatic therapy with Thyrozol 20 mg 2X1/2 and a thyroid scan (planar scintigraphy 74MBq 99m TcO<sub>4</sub>) was scheduled - hypofixing thyroid gland as a whole. a scan finding highly suspicious for subacute thyroiditis (dif. dg. iodine contamination). Amiodarone therapy was stopped, the dose of thyrostatic Thyrozol 2x5 mg was reduced. Complete remission after three months, the patient objectively and subjectively without complaints. Scheduled check-up in 6 months to monitor thyroid nodule.

**Conclusion:** Regular monitoring of thyroid function in patients on amiodarone therapy is essential for early detection of thyroid abnormalities.



### АССИСТЕНТ Д-Р АЛЕКСАНДРА СТЕВЧЕВСКА

Асс.Д-р.Александра Стевчевска е интернист-ендокринолог, вработена во ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања во Скопје од 2018 година. Работела како интернист на Клиника за токсикологија и ургентни состојби од 2011 година до 2018 година. Специјализацијата по интерна медицина ја завршува во 2013 година, додека супспецијализацијата од областа на ендокринологијата во 2021 година. Во моментот е асистент на Медицинскиот факултет во Скопје и докторанд на трет циклус докторски студии. Член на повеќе меѓународни организации од областа на ендокринологија и дијабетес. Автор и коавтор на публикации објавени во земјата и во странство.

#### ASSISTANT DR. ALEKSANDRA STEVCHEVSKA, MD

Ass.Dr. Aleksandra Stevchevska is specialist in internal medicine and subspecialist in endocrinology, employed by JZU Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje since 2018. Previously she worked as an internal medicine specialist at the Clinic for toxicology and emergency internal medicine, from 2011 to 2018. She finished specialisation in internal medicine in 2013, while subspecialisation in endocrinology in 2021. Currently, she is an assistant at the Faculty of Medicine in Skopje and she is attending third cycle of doctoral studies. A member of several international organizations in the field of endocrinology and diabetes. Author and co-author of publications in the country and abroad.

### ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕН НЕУРОЕНДОКРИН СИНДРОМ КАЈ СИТНО КЛЕТОЧЕН КАРЦИНОМ НА БЕЛИ ДРОБОВИ

**Вовед:** Паранеопластичните синдром претставува хетерогена група на клинички синдроми, кој се состојат од збир на симптоми и знаци кој среќаваат кај пациенти со неоплазми. Околу 1-7,4% од пациентот со карцином ќе развијат паранеопластичен синдром (ПН синдром). Најчеста појава на овој синдром се бележи кај карциномот на бели дробови, особено кај ситно-клеточниот карцином (SCLC), како најчеста форма.

**Приказ на случај:** Пациентка на 62 години примена со тешка форма на симптоматска хипонатриемија. Утврдени беа ниска серумска осмоларност од 219,8 mOsm/kg, висока уринарна осмоларност од 405,5 mOsm/kg, висок уринарен натриум од 132 mmol/l. Поради овие наоди, клинички аспект на еуволемичност, уредна бубрежна функција, исклучена адренална инсуфициенција и задоволителна супституција со левотироксин, се постави дијагноза на SIADH. КТ на граден кош, во прилог на неоинфилтративен процес со знаци на ателектаза во постериорниот базален сегмент на левиот лобус. Бронхокопски земена биопсија во прилог на ситноклеточен карцином на бели дробови. Поради перзистентна базална кортизолемија над горна граница, со несоодветно ниво на АСТН над 15 pmol/L, беа направени дополнителни тестови за ектопичен Кушингов синдром, со наод на отсутна супресија и нарушена дневно-ноќна ритмика на кортизол. Се постави дијагноза на ектопичен SIADH и Кушингов синдром, во склоп на паранеопластичен неуроендокрин синдром кај SCLC.

**Дискусија:** Прикажан е случај на SCLC, каде иницијалната и единствена презентација е со тешка форма на симптоматска хипонатриемија во прилог на синдром на несоодветна секреција на АДХ. SIADH и ектопичниот Кушингов синдром се најчеста манифестација на ПН неуроендокрин синдром кај SCLC. Овие пациенти се со многу мала стапка на преживување и лоша прогноза. Со оглед на тоа што ПН синдром може да се презентира во раните стадиуми на неопластичниот процес, неговото рано откривање може да помогне во рана дијагноза и интервенција на SCLC.

## PARANEOPLASTIC NEUROENDOCRINE SYNDROME IN SMALL CELL LUNG CANCER

**Introduction:** Paraneoplastic syndrome is a heterogeneous group of clinical syndromes, consisting of a set of symptoms and signs encountered in patients with neoplasms. About 1–7.4% of cancer patients will develop paraneoplastic syndrome (PN syndrome). The most common occurrence of this syndrome is recorded in lung cancer, especially in small-cell carcinoma (SCLC) as the most common form.

**Case report:** A 62 years old patient with severe form of symptomatic hyponatremia was admitted in our clinic. Lab analysis were in addition of low serum osmolarity of 219.8 mOsm/kg, high urinary osmolarity of 405.5mOsm/kg, high urinary sodium of 132 mmol/l. Due to these findings, clinical aspect of euolemia, preserved renal function, excluded adrenal insufficiency and satisfactory substitution with levothyroxine, diagnosis of SIADH. CT of thorax was in addition to a neoinfiltrative process with signs of atelectasis in the posterior basal segment of the left lobe. Due to persistent basal cortisolemia above the upper limit, with an inadequate ACTH level above 15 pmol/L, additional tests for ectopic Cushing syndrome were carried out, with absent suppression and impaired circadian rhythm of cortisol. Ectopic SIADH and Cushing syndrome were diagnosed as part of paraneoplastic neuroendocrine syndrome in SCLC.

**Discussion:** A case of SCLC is shown, where the initial and only presentation is a severe form of symptomatic hyponatremia in addition to Inadequate ADH Secretion Syndrome. SIADH and ectopic Cushing syndrome are the most common manifestation of PN neuroendocrine syndrome in SCLC. Since PN syndrome can be presented in the early stages of the neoplastic process, its detection can help an early diagnosis and intervention in SCLC.



### АСС. Д-Р БИЛЈАНА ТОДОРОВА

Асс. Д-р Билјана Тодорова е интернист-ендокринолог, вработена во ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања во Скопје од 2009 година. Специјалист Интернист е од 2014 година. Од 2021 година е Субспецијалист- Ендокринолог. Докторанд е на трет циклус на Докторски студии на универзитетот “Св. Кирил и Методиј” а од 2017 година е Асистент на катедрата по Интерна Медицина на Медицинскиот факултет во Скопје. Член на многу меѓународни организации од областа на ендокринологијата и дијабетесот. Автор и коавтор на бројни публикации објавени во земјата и во странство.

### ASS. DR. BILJANA TODOROVA, MD

Ass. d-r. Biljana Todorova is an internist-endocrinologist, employed at the University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in Skopje since 2009. She has been an internist specialist since 2014. Since 2021 she is a Subspecialist-Endocrinologist. Doctoral student is in the third cycle of Doctoral studies at the University “Ss” Cyril and Methodius” and since 2017 she is an Assistant at the Department of Internal Medicine at the Faculty of Medicine in Skopje. She is also member of many international organizations in the field of endocrinology and diabetes, and author of numerous publications published in the country and abroad.

### КОРТИКОМЕДУЛАРЕН МЕШАН ТУМОР НА НАДБУБРЕЖНА ЖЛЕЗДА- ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Вовед:** Надбубрежната жлезда е составена од два главни дела со различно ембриолошко потекло. Па затоа адреналните тумори кој што продуцираат и катехоламини и кортизол се исклучително ретки тумори и се нарекуваат кортико-медуларни мешани тумори на надбубрежната жлезда.

**Приказ на случај :** Пациентка на возраст од 48 години. Дијагностицирана хипертензија пред 6 години. Поставена на редовна терапија со 4 групи на антихипертензивни лекови .Крвен притисок 180/100 ммХг, главоболки, малаксаност,дебелеење, тахикардии. Обезна-90кг, ТВ168 цм, БМИ-31.9кг/м2. Cortisol-401,8;АСТН-1,77. Na-140;K-4,40;Ca++ 1,24.Брз дексаметазонски тест- 144,3nmol/l, 8 мг дексаметазонски тест-195,7nmol/l.Нарушен дневно-ноќен ритам на кортизол. VMA-110 ( 7.—68) ,metanefrini 26,19 (до 5,5). КТ на абдомен-Ту лезија на десната надбубрежна жлезда со големина од 52x49x35 мм. МРИ на абдомен- во прилог на аденом на десната надбубрежна жлезда.Ординирана кортикостероидна терапија предоперативно. Десна адреналектомија е направена. Хистопатолошки наод- Туморот се состои од две компоненти: Кортикална компонента: Клетки со униформно јадро и еозинофилна цитоплазма,распоредени во облик на гнезда. Медуларна компонента- хромафински клетки со поголеми јадра и гранулирана базофилна цитоплазма,распоредени во типична шема на раст за феохромоцитом. Имунохистохемија- кортикалната компонента е позитивна на инхибин, МеланаА,синаптофизин и каретинин,а медуларната компонента позитивна на хромогранин и синаптофизин.

**Дискусија:** Адреналните инциденталомии најчесто се нефункционални или единечни хормонски продуцирачки тумори.Но постои можност да постои активност и во адреналната медула и кортекс истовремено.

**Заклучок:** Затоа комплетни адренални функционални испитувања се потребни пред хируршкиот третман за да се превенираат интраоперативните хипертензивни кризи и постоперативната адренална инсуфициенција.

### CORTICOMEDULLARY MIXED TUMOR OF THE ADRENAL GLAND- CASE REPORT

**Introduction:** The adrenal gland is composed of two main parts with different embryological origins. Therefore, adrenal tumors that produce both catecholamines and cortisol are extremely rare tumors and are called cortico-medullary mixed tumors of the adrenal gland.



**Case report:** 48-year-old female patient. Diagnosed hypertension 6 years ago. Placed on regular antihypertensive therapy with 4 groups of antihypertensive drugs. Blood pressure 180/100 mmHg, headaches, malaise, weight gain, tachycardias. Obese-90kg, TV168 cm, BMI-31.9kg/m<sup>2</sup>. Cortisol- 401.8; ACTH-1.77. Na-140; K-4.40; Ca<sup>++</sup> 1.24. Rapid dexamethasone test- 144.3nmol/l, 8 mg dexamethasone test- 195.7nmol/l. Disturbed day-night rhythm of cortisol. VMA-110 (7.68), metanefrini 26.19 (up to 5.5). Abdominal CT-Tumor lesion on the right adrenal gland measuring 52x49x35 mm. MRI of the abdomen- adenoma of the right adrenal gland. Corticosteroid therapy prescribed preoperatively. A right adrenalectomy was performed. Histopathological finding- the tumor was composed of two components: cortical component: clear cells with uniform nuclei and clear to eosinophilic cytoplasm, arranged in nests and cords, medullary component: chromaffin cells with larger nuclei and granular basophilic cytoplasm, arranged in the typical growth pattern of pheochromocytoma. Immunohistochemistry was done, so cortical component was positive for inhibin, MelanA, synaptophysin and calretinin and the medullary component was positive for chromogranin and synaptophysin.

**Discussion:** Adrenal incidentalomas are mostly nonfunctioning or solitary hormone-producing tumors. But there is a possibility that there is activity in the adrenal medulla and cortex as well.

**Conclusion:** Therefore, complete adrenal function tests are required before surgical treatment to prevent intraoperative hypertensive crises and postoperative adrenal insufficiency.



### Д-Р ДАНИЕЛА ДОНЕВА

Д-р Даниела Донева е лекар, специјалист по интерна медицина и субспецијалист по ендокринологија, вработена во Општа болница Градска Општа Болница “8 ми Септември” - Скопје од 2012 година до сега. Дипломирала во 2007 година, завршила специјализација по интерна медицина во 2013 година и станала субспецијалист по ендокринологија во 2019 година, а од 2021 година е докторанд на Медицинскиот факултет во Скопје. Членка е и на многу национални и меѓународни организации од областа на интерна медицина, ендокринологија и дијабетес. Д-р Донева е коавтор на повеќе објавени научни статии во национални и меѓународни медицински списанија. Била ко-инвестигатор во неколку клинички студии од областа на ин-

терната медицина и дијабетесот. Од 2021 година е едукатор по интерна медицина и е вклучена во Наставната служба на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип на перспективни студенти.

### DANIELA DONEVA, MD

Dr Daniela Doneva is a physician, specialist in internal medicine and subspecialist in endocrinology, an employee of the General Hospital “GOB 8 mi Septemvri” - Skopje, since 2012 till now. She graduated in 2007, completed specialisation in internal medicine in 2013 and became a subspecialist in endocrinology in 2019, and since 2021 she is a PhD student at the Medicine faculty in Skopje. She is also a member of many national and international organization in the field of internal medicine, endocrinology and diabetes. Dr Doneva has co-authored a number publicized scientific articles in national and international medical journals. She has been a co-investigator in several clinical studies in field of internal medicine and diabetes. Since 2021, she is a educator of internal medicine and she has been involved in the Teaching Service at the University “Goce Delcev” in Stip of perspective students.

### БРАДИКАРДИЈА СЕКУНДАРНА НА ПРИМАРЕН ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗАМ

**Вовед:** Кај примарниот хиперпаратиреоидизам, зголемувањето на една или повеќе паратиroidни жлезди, води до нарушување во метаболизмот на калциум, што резултира со повеќе мултиоргански наружувања. **Приказ на случај:** Жена на 41 годишна возраст беше упатена на нашата клиника за евалуација на тироидна функција. Пациентката во изминатите неколку години имала анксиозност, вртоглавица, брадикардија и нарушена меморија. На преглед пациентката имаше пулс во мирување од 45 до 60 /мин, без други значајни абднормалности во физикалниот преглед. Лабораториските анализи покажаа покачен тотален калциум 2.75 ммол/л(2.10-2.55), високо ниво на јонизиран калциум 1.50 ммол/л(1.10-1.40) и високо ниво на ПТХ 138 пг/мл( 15-65). Тироидната функција, нивото на креатинин и останатите лабораториски параметри беа нормални. покажа синус брадикардија, со средна фреквенција од 47/мин( во опсег од 35-70/мин) и скртен QT интервал. Ехокардиографијата и дензитометријата беа со уреден наод. Ултрасонграфија на абдомен покажа калкулоза во бубрег обострано. Скен на паратиродна жлезда со Tc 99m-MIBI покажа ретенција на трасер во долен пол на десен лобус, во прилог на аденом на паратиroidната жлезда. Пациентката беше упатена на оперативен третман. За време на операцијата беше отстранета маса со големина 1.9x1.1x0.7цм, која хистопатолошки беше аденом на паратиroidна жлезда. Постоперативно пациентката редовно ги реализира контролните прегледи, лабораториските анализи и 24 часовен холтер мониторинг ретест се во нормални вредности. На клинички план е без симптоматологија.

**Заклучок:** Брадикардијата може да биде клиничка манифестација на примарен хиперапаратиреоидизам, и кај пациентите со брадикардија неопходно е да се направи ендокринолошка евалуација.

### BRADYCARDIA SECONDARY TO PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

**Introduction:** In primary hyperparathyroidism, enlargement of one or more parathyroid glands causes generalized disbalance in metabolism of calcium, resulting in a multisystemic disorders. Case report: A 41-year-old woman

was referred to our hospital for evaluation of her thyroid function. She had complaints of anxiety, dizziness and memory impairment for several years. Physical examination findings her resting pulse varied between 45 and 60 bpm, with no other abnormal findings. Laboratory analysis showed elevated total calcium 2.75 mmol/l (2.10-2.55), high level of ionized  $Ca^{++}$  1.50 mmol/l (1.10-1.40) and high level PTH 138 pg/ml (15-65). Thyroid function, kreatinin level and other laboratory investigation were normal. Twenty-four-hour Holter monitoring showed sinus bradycardia with a mean rate of 47 bpm (range 35–70 bpm) and showed short QT interval. Echocardiography and Dual-energy X-ray absorptiometry were insignificant. Ultrasound of abdomen demonstrated kidney stones bilateral. Technetium-99m-MIBI scan showed retention of the contrast in the inferior pole of the right thyroid lobe which was positive for adenoma of the right inferior parathyroid gland. Patient was sent to surgical treatment. A 1.9 × 1.1 × 0.7 cm mass consistent with a parathyroid adenoma was removed during surgery. After surgery, she is making regular check-up, with good clinical and laboratory findings.

**Conclusion:** Bradycardia maybe a clinical manifestation of primary hyperparathyroidism, and patients with bradycardia should be subjected to endocrinology evaluation.



### Д-Р ИВАНА МЛАДЕНОВСКА СТОЈКОСКА

Д-р Ивана Младеновска Стојкоска, вработена на клиника за Ендокринологија од Декември 2015. Во 2011 година завршила Медицински Факултет во Скопје а во Јануари 2020 завршила специјализација по ендокринологија. Зема активно учество во клинички студии, автор на повеќе апстракти и коафтор на трудови објавени во наши и странски списанија.

### IVANA MLADENOVSKA STOJKOSKA, MD

Dr. Ivana Mladenovska Stojkoska is employed at the Clinic for Endocrinology since December 2015. In 2011 graduated on the Faculty of Medicine in Skopje and in January 2020 she completed specialization in endocrinology. She takes an active part in clinical studies, author of several abstracts and co-author of many publication in our and foreign journals.

### РЕКУРЕНТЕН ПРИМАРЕН ХИПЕРПАТИРОИДЗАМ КАЈ ПАЦИЕНТКА СО МЕДИЈАСТИНАЛЕН ПАРАТИРОИДЕН АДЕНОМ

**Вовед:** Медијастиналните паратиroidни аденоми (МПА) се ектопична локализација на паратиroidните жлезди (инфериорните паратиroidни жлезди почесто се наоѓаат во предниот медијастинум а супериорните во задниот медијастинум), на кои припаѓаат 20% од сите ектопични паратиroidни аденоми.

**Приказ на случај:** Ви претставуваме 63-годишна жена оперирана од примарен хиперпаратироидизам (ПХП) предизвикан од МПА во горниот преден медијастинум.

Пациентката е со остеопороза, тешка метаболна болест на коските, brown tumor на клавикула и osteitis fibrosis cystica на десната тибија. Од биохемиските анализи: ниски вредности на фосфор (0,5 mmol/l) и покачен калциум<sup>2+</sup> (1,73 mmol/l.), алкални фосфатаза (982 U/L) и PTH (1612 pg/ml). Пациентката беше успешно оперирана со помош на гама-сонда. Постоперативните лабораториски наоди покажаа нормализирање на PTH и калциум шест месеци по операцијата. Патохистолошки наод: chief cell adenoma glanulae parathyroidae. По 9 месеци од операцијата се направи MIBI скен на паратиroidни жлезди - нормален. Две години подоцна кај пациентката се појави рекурентен хиперпаратироидизам асоциран со покачени вредности на калциум 1,41 mmol/l (1,10-1,40) и PTH-88 pg/ml. Направивме Sesta-MIBI сцинтиграфија: хиперфункционално паратиroidно ткиво во проекцијата на долниот пол на десниот тироиден лобус. Дијагнозата беше потврдена со КТ томографија на цистичен аденом на десната долна паратиroidна жлезда.

**Дискусија:** Нашата пациентка има лесна хиперкалцемија и во следните посети во нашата клиника серумските нивоа на калциум беа нормални со повремено благо покачување. Повикана на следна контрола за 3 месеци и упатена на тораковаскуларна хирургија.

**Заклучок:** Примарниот хиперпаратироидизам поради ектопичен паратиroidен аденом е поврзан со потешка клиничка манифестација, повисоко ниво на калциум и метаболна болест на коските. Рецидивите на примарниот хиперпаратироидизам по хируршката ресекција на МПА се предизвикани од пропуштен паратиroidен аденом/хиперплазија или нецелосна ресекција.

### A RECURRENT PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENT WITH MEDIASTINAL PARATHYROID ADENOMA

**Introduction:** Mediastinal parathyroid adenomas (MPA) are ectopic localisation of parathyroid gland (inferior parathyroid glands are more frequently found in anterior mediastinum and superior in the posterior mediastinum), represented with 20 % from all ectopic parathyroid adenomas.

**Case report:** We present a 63 years old women who was operated of primary hyperparathyroidism (PHP) caused by MPA in upper anterior mediastinum. She has osteoporosis, severe metabolic bone disease, brown tu-

mor in the clavicle and osteitis fibrosis cystica at the right tibia. Depressed phosphorus (0,5 mmol/l) values and elevated calcium<sup>2+</sup>(1,73 mmol/l.), alkaline phosphatasa (982 U/L) and PTH levels (1612pg/ml) were present. The patient was successfully operated using gamma-probe guidance. Post-operative laboratory findings have showed normalisation of PTH and calcium six monts after operation. Pathohistological finding:chief cell adenoma glanulae parathyroidae. MIBI scan was performed 9 mount after operation -normal. Two year later, the patient presented reccurent hyperparathyroidism associated with elevate calcium values 1,41 mmol/l (1,10 -1,40) and PTH-88 pg/ml. We performd Sesta-MIBI scintigraphy: hyperfunctional parathyroid tissue in the projection of the lower pole of the right thyroid lobe. Diagnosis was confrm with KT tomography on the nech- cystic adenoma of the right inferior parathyroid gland.

**Discusion:** Our patient has slight hypercalcemia and in the next visits in our hospital the serum calcium levels were normal with occasional slight increases. Called for a follow-up in 3 months and referred to thoracovascular surgery.

**Conclusion:** Primary hyperparathyroidism due to ectopic parathyroid adenoma is asociated with more clinical manifestation, higher calcium level and bone disease. Recurrens of primary hyperparathyroidism after surgical resection of MPA are caused by overlooked parathyroid adenoma/hyperplasia or incomplete resection.



### Д-Р МАРИЈА ИЛИЈОВСКА

Д-р Марија Илијовска е родена 1990 година во Битола каде завршува основно и средно образование со континуиран одличен успех. Медицински факултет завршува во Скопје. Во 2015 година добива специјализација по ендокринологија, која навремено ја завршува во 2021 година на Клиниката за ендокринологија при Медицинскиот факултет во Скопје. Своето работно искуство го започнува во ГОБ “8ми Септември” каде неколку години работи како доктор во Ургентниот Центар. По завршувањето на специјализацијата, своето работно искуство го продолжува во приватна клиника специјализирана за оплодување и лекување на инфертилитет. Во тек на специјализацијата зема активно учество на конгреси и едукативни курсе-

ви во државата и странство меѓу кои EASD Postgraduate Course во Софија (Бугарија), EASD Postgraduate Course во Сарајево (БИХ), EASD Postgraduate Course во Прага (Чешка), EASD Postgraduate Course во Скопје (Македонија). Д-р Илијовска има остварено повеќе професионални едукативни престои во странство и тоа за едукација во полето на дијабетологијата и тироидологијата (Медицински факултет, Универзитет во Белград, Србија) и во полето на андрологијата, притоа учествувајќи во работата на неколку познати универзитетски андролошки центри во Италија. Член е на повеќе меѓународни организации од полето на ендокринологијата, андрологијата и дијабетесот.

### MARIJA ILIOVSKA, M.D.

D-r Marija Ilijovska is born in 1990 in Bitola where she finished primary and secondary education with continuous excellent success. She graduated from the Faculty of Medicine at the University of “Ss. Cyril and Methodius” in Skopje. In 2015, she received a specialization in endocrinology, which she successfully completed on time in 2021 at the Endocrinology Clinic at the Faculty of Medicine in Skopje. She began her work experience at the City General Hospital “8<sup>th</sup> September”, where she worked as a doctor in the Emergency Department for several years. After completing the specialization, she continued her work experience in a private clinic specializing in fertilization and infertility treatment. During her specialization, she takes an active part in congresses and educational courses in the country and abroad, including EASD Postgraduate Course in Sofia (Bulgaria), EASD Postgraduate Course in Sarajevo (BIH), EASD Postgraduate Course in Prague (Czech Republic), EASD Postgraduate Course in Skopje (Macedonia). D-r Ilijovska has completed several professional educational training abroad for further education in the field of diabetology and thyroidology (Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia) and in the field of andrology where she participated in the work of several well-known university andrology centers in Italy. She is a member of several international organizations in the field of endocrinology, andrology and diabetes.

### ЗНАЧЕЊЕТО НА ТЕСТИКУЛАРНАТА УЛТРАСОНОГРАФИЈА ВО РАНА ДИЈАГНОСТИКА НА КАРЦИНОМ НА ТЕСТИС – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Вовед:** Тестикуларните карциноми (ТК) се застапени со 1-2% од сите карциноми кои ја афектираат машката популација, но се едни од најчестите малигноми кај млади. Постојат неколку ризик фактори за развој на тестикуларен germ cell тумор (ТГЦТ) како инфертилитет, крипторхизам и позитивна анамнеза за претходно дијагностициран ТГЦТ. Околу 5% од пациентите дијагностицирани со ТГЦТ имаат зголемен ризик за развој на метакрон контралатерален тестикуларен тумор (МКТТ). Тестикуларната ултрасонографија (ТУ) има значајна улога во раната дијагноза на ТК. Презентираме случај на пациент со МКТТ детектиран во тек на евалуација за машки инфертилитет.

**Case report:** Станува збор за 28 годишен маж упатен во нашата клиника поради инфертилитет. Пред 5 години е направена левострана орхидектомија поради ТК. Шест месеци пред да се јави во нашата клиника пациентот направи КТ на абдомен и УГТ и туморски маркери – резултатите беа со уреден наод. Во тек на прегледот за евалуација на инфертилитетот, направена ТУ која детектира туморозна формација (1,3цм). Туморските маркери беа уредни. Хормонскиот статус покажа елевирани вредности на FSH, LH со вредно-

сти на горна граница, додека TST и E2 беа под граници на нормала. Направена е туморозна енуклеација и последователно тестикуларна екстракција на сперма (TESE) од макроскопски здравото тестикуларно ткиво. Хистопатолошкиот наод е во прилог на семином задржан во тестис без пробивање на туника албугинеа.

**Заклучок:** ТУ е од исклучително значење за скрининг на тестикуларни лезии кај пациенти кои имаат зголемен ризик за ТК како и за проценка на примарниот тестикуларен тумор. Ова е особено важно бидејќи раната дијагноза на туморот би значело подобра прогноза за пациентот.

## THE IMPORTANCE OF TESTICULAR ULTRASOUND IN EARLY DETECTION OF TESTICULAR CANCER – CASE REPORT

**Introduction:** Testicular cancer (TC) represent 1-2% of all male cancers in spite of being the most common malignancy among the youth. There are several risk factors for developing a testicular germ cell tumor (TGCT) such as infertility, cryptorchism and having had a previous TGCT. About 5% of the patients diagnosed with TGCT have increased risk of developing metachronous contralateral testicular tumor (CLTT). Testicular ultrasound (TU) has significant role in early detection of TC. We present a case report of a patient with CLTT detected during evaluation for male infertility.

**Case report:** A 28-year-old male was referred to our clinic for complete evaluation because of infertility. He had undergone left orchietomy 5 years ago because of TC. Six months before visiting our clinic, the patient did CT of abdomen and pelvis and tumor markers-results were normal. During an examination related to the infertility, TU revealed a 1.3 cm tumor. Tumor markers were all normal. Hormonal examination showed that LH was on the upper limit, FSH had high values and TST and E2 were low. Tumor enucleation was performed and then testicular sperm extraction (TESE) was carried out from a macroscopically normal site of the testis. Histopathological the diagnosis was seminoma within the testis with no involvement of tunica albuginea.

**Conclusion:** TU plays a crucial role in screening for testicular lesion in patients with risk factors for TC and assessment of the primary tumor within the testicle. This is especially important because early detection of the tumor will mean better prognostic outcome for the patient.



### Д-Р НАДИЦА БОЖИНОВСКА-ДИМОВА

Д-р Надица Божиновска-Димова е вработена во ПЗУ Клиничка Болница „Ацибадем Систина“, каде го води одделот за ендокринологија. Во 2019-та година го положила специјалистичкиот испит по ендокринологија, со што станала најмлад ендокринолог во Р. С. Македонија. Активно е вклучена во активностите на Македонското научно здружение на ендокринолози и дијабетолози од 2016-та година и е актуелен Секретар на здружението. Во моментот е сконцентрирана на клиничката пракса, со главни интереси од областа на тип 2 дијабетес мелитус, преддијабетес, обезност, полицистичен оваријален синдром, стерилитет, гестациски дијабетес и трансродова терапија.

### NADICA BOZHINOVSKA-DIMOVA, MD

Dr. Nadica Bozhinovska-Dimova works at the private clinical hospital “Acibadem Sistina”, and is Head of the endocrinology department. In 2019 she finished her Fellowship in endocrinology and gained her title as Specialist in endocrinology, whilst becoming the youngest endocrinologist in Republic of North Macedonia. She has been part of the organizational structure of the Macedonian Scientific Association of endocrinologists and diabetologists since 2016, presently she holds the position of Secretary in the association. Currently, she is focused on clinical practice, with type 2 diabetes mellitus, pre-diabetes, obesity, polycystic ovarian syndrome, infertility, gestational diabetes and transgender medicine as main areas of interest.

### ТИРОИДНА БУРА – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Тироидна бура е ретка и животено загрозувачка состојба, која се карактеризира со тешки клинички манифестации на тиреотоксикоза. Точната преваленца на состојбата е непозната, поради нејзината реткост, како и многу често пропуштено соодветно дијагностицирање со оглед на наглиот и тежок тек на состојбата, пропратени со висока стапка на смртност. На пример, врз основа на националните истражувања спроведени помеѓу 2004 и 2008 година, инциденцата на тироидна бура во Јапонија е проценета на 0,2 лица на 100.000 население, при што стапката на тироидна бура кај сите тиротоксични пациенти е 0,22%. Во овој приказ на случај следиме драматичен тек на пациентка со тироидна бура, низ сите фази од состојбата, заедно со рекулпацијата. Ова е прв дијагностициран случај на тироидна бура во Македонија со позитивен исход.

### THYROID STORM – A CASE REPORT

Thyroid storm is a rare and life-threatening condition, marked by severe clinical manifestations of thyrotoxicosis. The exact prevalence of the condition is unknown, due to its rarity, as well as misdiagnosis on account of the severe course of the condition and its high mortality. For an example, based on nationwide surveys conducted between 2004 and 2008, the incidence of thyroid storm in Japan has been estimated to be 0.2 persons per 100,000 population, with the rate of thyroid storm in all thyrotoxic patients being 0.22%. In this case report we follow the dramatic course of a female patient with thyroid storm, through all of the condition's stages, as well as the recovery of the patient. This is the first recorded case of thyroid storm with a positive outcome in Macedonia.





### Д-Р НАТАША НЕДЕСКА МИНОВА

Д-р Наташа Недеска Минова е специјалист по интерна медицина вработена во Градска општата болница 8ми Септември - Скопје, Оддел за ендокринологија и дијабетес. Покрај тоа, таа едукатор по интерна медицина за студенти и специјализанти на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, Северна Македонија.

Дијабетес мелитус и компликациите од дијабетес се нејзино поле на особен интерес. Во моментов е на субспецијализација за дијабетологија на Универзитетската клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања и докторант на Универзитетот Св. Кирил и Методиј“ во Скопје

и работи на докторски труд на полето на дијабетес и хронични компликации. Др. Недеска Минова е автор и ко-автор на бројни научни објави во научни списанија, учество на национални и интернационални конгреси, работилници, семинари, обуки итн. Учествовала и како главен испитувач и ко – инвестигатор на клинички студии од областа на дијабетологијата и КОВИД19. Член е на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Република Северна Македонија, ЕАСД.

### NATASHA NEDESKA MINOVA, MD

Dr. Natasha Nedeska Minova is a specialist of Internal Medicine at the General City Hospital 8 mi September - Skopje, department of endocrinology and diabetes. In addition, she is a student's educator of Internal Medicine at the University "Goce Delchev" in Shtip, North Macedonia.

Diabetes mellitus and complications of diabetes, are her field of interests. Currently she is at subspecialisation of diabetology at University Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, and PhD student at *Ss. Cyril and Methodius University* in Skopje, working at the field of diabetes and chronic complications. Dr. Nedeska Minova has authored and co-authored many scientific articles in national and international publications, conferences, workshops etc. She has been principal and co-Investigator in several clinical studies in the field of diabetes and COVID19. Member of Scientific association of endocrinologists and diabetologists of Republic of N. Macedonia , EASD.

### ТЕЖОК ОБЛИК НА ЛИПОЕДЕМА И ОБЕСИТАС, ТЕРАПЕВТСКИ ПРЕДИЗЦИ: ПРИКАЗ НА РЕДОК СЛУЧАЈ

**Вовед:** Липоедема е системска болест со пореметена акумулација и дистрибуција на масното ткиво, заради пореметен мастен метаболизам. Идентификувана е како посебен клинички ентитет во САД во 1940год. Патофизиолошките механизми се непознати но позната е генетска предиспозиција. Најчесто е препознаена и клинички се презентира како липоедема , липолимфоедема, или комбинирана со обеситас. Случај:Презентиравме случај на 42год. жена која се јави на преглед заради прекумерна телесна тежина(ТТ) со БМИ 93.6кг/м2. со непропорционална акумулација на масти на двете нозе. Спроведените хигиено-диететски модалитети биле без успех. Според клиничката процена се работи за комбиниран тип(2 и 5) на липоедема во четврти стадиум (липолимфоедема), со дебелина и коморбидитети. Спроведена е нискокалорична кето диета, медикаментозна терапија и баријатрична хирургија, а потоа е пристапено и кон терапевтска и реконструктивна пластична хирургија. Заради повторен пораст на ТТ отпочнато е со ГЛП1-РА што резултирало со намалување на ТТ.Целокупниот третман заврши со загуба во тежината од 91 кг и значително подобрување на здравствената состојба.

**Заклучок:** Етио-патолошките механизми за липоедема се и понатака нејасни. Со овој случај прикажавме дека терапевтските предизвици за ваков тежок случај се големи. Потребен е мултидисциплинарен пристап кој беше ефективен, го подобри квалитетот на живот и превенира коморбидитети.

## SEVERE FORM OF LIPOEDEMA AND OBESITY, THERAPEUTIC CHALLENGE: REPORT OF A RARE CASE

**Objective:** Lipoedema is a systemic disease with disorganized accumulation and distribution of fat tissue, due to disturbed fat metabolism. It was first introduced as a separate clinical entity in the United States in 1940. The cause is unknown, but is believed genetic factors to be involved. Mostly clinically misdiagnosed, it presents as lipoedema, lipolymphedema, or combined with obesity.

**Case:** We present a case of a 42-year-old woman introduced in the endocrinology department due to overweight with a BMI of 36.6 kg/m<sup>2</sup> and disproportionate accumulation of fat tissue on both legs. All efforts for hygiene-dietary modalities were insufficient. According to the clinical findings, it is combined type 2 and 5 of lipoedema in stage IV, with obesity and comorbidities. Treatment with low-calorie diet, medicines and bariatric surgery was implemented. After that therapeutic and reconstructive plastic surgery was approached. Due to a weight regain, GLP1-RA was started, resulting with reduction of body weight. The overall treatment resulted with a weight loss of 91 kg and a significant improvement in health condition.

**Conclusion:** The etiology and pathophysiology of lipoedema remain unclear. The case at hand shows that there are huge therapeutic challenges for such a complex case. We show that this kind of multidisciplinary approach is necessary and it was effective, improved the quality of life and prevented comorbidities.



### Д-Р РАДМИЛА МИЛОШЕСКА

Д-р Радмила Милошеска е родена на 20.09.1987 година, во Скопје. Основно и средно образование завршила во Скопје, континуирано со одличен успех. На Медицинскиот факултет во Скопје при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ се запишала во октомври 2006 година, а дипломирала во 2012г со просечен успех 9,00. Во декември 2012 се здобила со лиценца за работа, а во март 2013 година се запишала на специјализација по ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања, а специјалистичкиот испит го положила на 08.11.2019 година и се стекнала со звањето специјалист по ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања. Во периодот декември 2012 до декември 2015 година волонтирала во Ургентен центар при ГОБ “8ми Септември”, а потоа и

вработена е во ГОБ “8-ми Септември” на Одделот за ендокринологија. Одлично владее ехотомографија на тироидна жлезда, а во тек е и едикација за тенкоиглена биопсија на промени на тироидна жлезда. Учесник на голем број настани во полето на дијабетес и ендокринологија, а воедно автор и коавтор на научни и стручни трудови.

### RADMILA MILOSHESKA, MD

Dr. Radmila Milosheska is born 20.09.1987 in Skopje. Primary and High School graduated in Skopje, with continuously great success. She started the Faculty of Medicine on “Ss. Cyril and Methodius University” in Skopje on October 2016 and graduated in 2012 with average achievement of 9, 00. In December 2012 she got a license for work and in March 2013 she started the specialization of endocrinology, diabetes and metabolic diseases and she passes the in the period of December 2012 to December 2015 she volunteered at the Emergency Centre in GOB “8mi September”, while being employed in GOB “8mi September” at the department of endocrinology. She is doing great with the ultrasound on thyroid gland, and she is also learning fine needle aspiration biopsy of change on thyroid gland. Participant on a lot of events in the field of diabetes and endocrinology, as well as author and co-author on scientific and professional works.

### CASE REPORT: ПРИМАРЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ КАКО РЕЗУЛТАТ НА МЕДИЈАСТИНАЛЕН ПАРАТИРОИДЕН АДЕНОМ

**Примарен** хиперпаратироидизам се карактеризира со покачено ниво на паратиرويدен хормон и ниво на калциум и најчесто се јавува како резултат на паратиرويدен аденом. Паратиرويدните аденоми обично се локализирани во вратна регија или поретко на ектопична локализација, а многу ретко во медијастинум. Медијастиналната локација на ектопично паратиرويدно ткиво се среќа околу 20% од сите случаи на ектопично локализиран паратиرويدни аденоми.

**Case report:** Ние презентираме случај на пациентка на 73годишна возраст кај која е детектирано покачени ниво на серумски калциум при рутински лабораториски иследувања. Нивото на калциум изнесувал 3.11mmol/L (референтни вредности [RR], 2.10-2.55mmol/L), алкалната фосфатаза 162U/L (референтни вредности [RR], 35-120U/L), серумско ниво на ПТН 379pg/mL (референтни вредности [RR], 12.0-65.0pg/mL). КТ на граден кош покажа присуство на маса во преден медијастинал, а со скен се детектира функционално ткиво во медијастинал. Медијастинален паратиرويدен аденом беже успешно хируршки отстранет и нивото на калциум постепено се намали до нормализирање.

**Заклучок:** Секоја хиперкалцемија и покачено ниво на ПТН без детекција на паратиرويدен аденом во вратна регија, преставува знак за клиничарите за можна ектопична локализација која би се утврдила со помош на дополнителни дијагностички процедури.

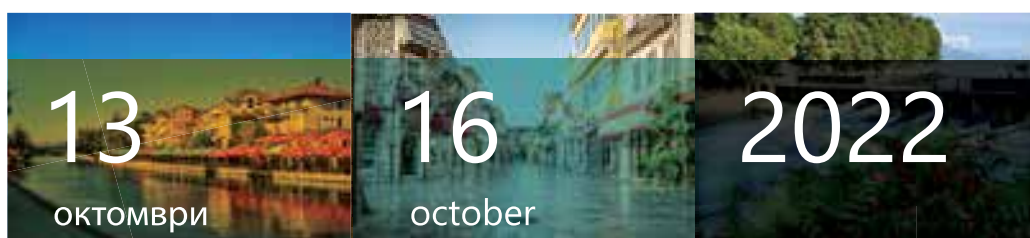
## CASE REPORT: PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM DUE TO MEDIASTINAL PARATHYROID ADENOMA

**Background:** Primary hyperparathyroidism is characterized by high parathyroid hormone level and calcium level which is most commonly due to a parathyroid adenoma. Parathyroid adenomas are usually located in the neck region or in ectopic location rarely found in mediastinum. The mediastinal location of ectopic parathyroid tissue is reported in up to 20% of cases of ectopic parathyroid adenomas.

**Case report:** We describe a case of 73-year-old woman who was incidentally detected with hypercalcemia during her routine examination. Her serum calcium level was 3.11mmol/L (reference range [RR], 2.10-2.55mmol/L), alkaline phosphatase 162U/L (reference range [RR], 35-120U/L), serum parathyroid hormone (PTH) level was 379pg/mL (reference range [RR], 12.0-65.0pg/mL). CT of the chest showed an anterior mediastinal mass and nuclear scintigraphy detected a functioning parathyroid tissue in the mediastinum. The mediastinal parathyroid adenoma was surgically removed successfully and the PTH level started to decrease.

**Conclusion:** Any hypercalcemia and high level of PTH without parathyroid adenoma in the neck should alert physicians to search for ectopic locations through combination of imaging techniques.

# ПОСТЕР СЕСИИ POSTER SESSIONS



6<sup>-т</sup>

МАКЕДОНСКИ  
КОНГРЕС ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЈА  
со меѓународно  
учество

MACEDONIAN  
CONGRESS of  
ENDOCRINOLOGY  
with international  
participation

7<sup>-ми  
th</sup>

ДИЈАБЕТОЛОШКИ  
ДЕНОВИ ВО  
МАКЕДОНИЈА  
со меѓународно  
учество

DIABETES  
DAYS  
IN MACEDONIA  
with international  
participation

# Левикер®



# Левикер®

ПРИРОДНО РЕШЕНИЕ ЗА  
ПОТКРЕПА НА ЦРНИОТ ДРОБ

Посветени на хепаталното здравје

 **bionika**  
www.bionikapharm.com

## 1. АГРАНУЛОЦИТОЗА АСОЦИРАНА СО ТИРЕОСТАТСКА ТЕРАПИЈА: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

*Елена Павлевска, Татјана Миленковиќ, Саша Јовановска-Мишевска, Искра Битоска*

*ЈЗУ УК за Ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Р Северна Македонија*

Агранулоцитозата, која се карактеризира со број на гранулоцити  $<0.5 \times 10^9/L$ , е ретка и животозагрозувачка компликација кај пациенти со хипертироидизам кои примаат тиреостатици, особено тиамазол. Се јавува во 0,1-0,2% од случаите и тоа во првите три месеци од започнување со администрација на лекот. Презентираме случај на 59 годишен маж кому му била дијагностицирана хипертиреоза со вредност на TSH 0.01 mIU/ml. Веднаш бил поставен на терапија со тиреостатик. Два месеци по започнување со терапијата, кај пациентот се јавиле симптоми на треска, болки во вратот, вртоглавица и гадење. Во локален медицински центар е направена лабораториска анализа каде е нотирана леукопенија, и пациентот е препатен на хематолог, каде е поставена иницијална дијагноза на агранулоцитоза. Пациентот беше хоспитализиран на Клиника за ендокринологија – Скопје, каде веднаш беше прекината терапијата со тиреостатик и беше третиран со антибиотик од широк спектар, гранулоцитен фактор за раст, антикоагулантна, антифунгална, како и неговата редовна антихипертензивна терапија. Почетни лабораториски анализи на прв ден од хоспитализација: Leu  $0.69 \times 10^9/L$ , Gran  $0.08 \times 10^9/L$  (12.5%), TSH 0.42 mU/l, fT4 4.21 pmol/l. Бројот на леукоцити и гранулоцитната фракција се нормализираше на седмиот ден од болничкото лекување. Лабораториски анализи на ден на испис: Leu  $12.9 \times 10^9/L$ , Gran  $9.6 \times 10^9/L$  (74.4%), TSH 1.41 mU/l, fT4 7.5 pmol/l. По испишување од хоспиталниот престој, пациентот се третираше со радиоактивен јод, со што се постигна состојба на хипотиреоза и е поставен на терапија со левотироксин. Целта на овој приказ на случај е да се подигне свеста на клиничарите за внимателно и често следење на пациентите со хипертироидизам кои за првпат се поставуваат на терапија со тиреостатици.

### ANTITHYROID DRUG-INDUCED AGRANULOCYTOSIS: CASE REPORT

*Elena Pavlevska, Tatjana Milenkovic, Sasha Jovanovska-Mishevskaja, Iskra Bitoska*

*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Repub. of North Macedonia*

Agranulocytosis, characterized by a granulocyte count  $<0.5 \times 10^9/L$ , is a rare and life-threatening complication in patients with hyperthyroidism receiving thyrostatic agents (antithyroid drugs – ATDs), especially thiamazole. It occurs in 0.1-0.2% of the cases and in the first three months of starting the administration of the drug. We present a case of a 59-year-old man who was diagnosed with hyperthyroidism with a TSH value of 0.01mIU/ml, and was immediately placed on thyrostatic therapy. Two months after starting therapy, the patient developed symptoms of fever, neck pain, dizziness and nausea. A laboratory analysis was performed at a local medical center and leukopenia was noted, thus the patient was referred to a hematologist, who made an initial diagnosis of agranulocytosis. The patient was admitted at the Clinic of Endocrinology, where the ATD was immediately ceased and he was treated with a broad-spectrum antibiotic, granulocyte growth factor, anticoagulant, antifungal, as well as his regular anti-hypertensive therapy. Initial laboratory analyses on the first day of hospitalization: Leu  $0.69 \times 10^9/L$ , Gran  $0.08 \times 10^9/L$  (12.5%), TSH 0.42 mU/l, fT4 4.21 pmol/l. The number of leukocytes and granulocyte fraction were normalized on the seventh day of hospital treatment. Laboratory analyses on the day of discharge: Leu  $12.9 \times 10^9/L$ , Gran  $9.6 \times 10^9/L$  (74.4%), TSH 1.41 mU/l, fT4 7.5 pmol/l. After hospital discharge, the patient was treated with radioactive iodine, achieving a state of hypothyroidism and was placed on levothyroxine therapy. The purpose of this case report is to raise clinician awareness for careful and frequent monitoring of patients with hyperthyroidism who are placed on thyrostatic therapy for the first time.

## 2. ВЛОШУВАЊЕ НА ПОСТОЕЧКИ И РАЗВОЈ НА НОВОДИЈАГНОСТИЦИРАН ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2 КАЈ ПАЦИЕНТИ СО САРС-КОВ-19 ИНФЕКЦИЈА

*Татјана Б.Прошева<sup>1</sup>, Милена С.Богатиноска<sup>2</sup>, Искра Битовска<sup>1</sup>, Саша Јовановска-Мишевска<sup>1</sup>, Татјана Миленковиќ<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабетес и болести на метаболизмот-Скопје; <sup>2</sup> ЈЗУЗдравствен Дом-Македонски Брод*

**Вовед:** САРС коронавирус-2 (SARS-CoV-2) е предизвикувач на корона вирусна болест (COVID-19). Дија-

бетес Мелитус тип 2 (T2DM) е еден од најчестите коморбидитети кај пациентите со COVID-19, со преваленца помеѓу 7-30%. Пациентите со T2DM инфицирани со SARS-CoV-2 имаат повисока стапка на хоспитализација и поголема смртност во споредба со пациентите без дијабет. Не се познати точните механизми за појава на дијабетес кај пациентите со COVID-19. Претходно недијагностициран дијабетес, стрес хипергликемија, хипергликемија индуцирана од стероиди, ефектот на SARS-CoV-2 врз  $\beta$ -клетките може да бидат причина за развој на дијабет во тек на COVID 19. **Цел:** Да се прикаже влошувањето на гликорегулацијата и зголемување на бројот на новодијагностициран T2DM кај пациенти со COVID 19. Материјал и методи: Ретроспективно беа анализирани 203 пациенти, хоспитализирани во Модуларна болница-Клиника за Инфективни заболувања-Скопје, во периодот од декември 2020-мај 2021 година. Преегзистирачки T2DM беше дефиниран врз основа на анамнезата, медицинската евиденција и тековна антидијабетична терапија. Новодијагностициран T2DM, дијагностициран со HbA1c >6,5%; fasting гликемија >7,0mmol/l или рандом гликемија >11,1mmol/l. Резултати: Од вкупно 203 пациенти, кај 65(32,0%) е потврден T2DM. Новодијагностициран дијабетес бил откриен кај 18(28%), а 49(75%) пациенти биле со претходно дијагностициран дијабетес. Смртоносен исход имало кај 16 (25%) од сите пациенти со T2DM.

**Заклучок:** COVID-19 е поврзан со влошување на преегзистирачкиот и појава на новодијагностициран T2DM. Потребно е рано идентификување и третирање на дијабетот, со цел подобрување на исходот на болеста.

### THE EFFECT OF SARS-COV-19 INFECTION ON THE DETERIORATION OF PREEXISTING AND DEVELOPMENT OF NEW-ONSET DIABETES MELLITUS TYPE 2

Tatjana B.Prosheva<sup>1</sup>, Milena S.Bogatinoska<sup>2</sup>, Iskra Bitoska<sup>1</sup>, Sasha Jovanovska-Mishevskaja<sup>1</sup>, Tatjana Milenkovic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism-Skopje;

<sup>2</sup>Health Centre-Makedonski Brod

**Introduction:** SARS coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is the causal agent of coronavirus disease(COVID-19). Type 2 Diabetes mellitus(T2DM) is one of the most frequent comorbidities in people with COVID-19 with a prevalence between 7-30%. Patients with DM2, infected with SARS-CoV-2 have a higher rate of hospital admission and higher mortality compared to non-diabetic subjects. The precise mechanisms for new-onset diabetes in patients with COVID-19 are not known. Previously undiagnosed diabetes, stress hyperglycemia, steroid-induced hyperglycemia and effects of SARS-CoV-2 on the  $\beta$ -cells could be involved. **Objective:** To present the deterioration of glycoregulation and the increase in development of new-onset T2DM in patients with COVID 19. **Material and methods:** 203 patients, hospitalized in the Modular Hospital-Clinic for Infectious Diseases in Skopje, from December 2020 to May 2021 were retrospectively analyzed. Pre-existing diabetes was defined based on history, medical records or ongoing antidiabetic therapy. Newly diagnosed diabetes was defined by a HbA1c value >6.5%; fasting glycaemia >7,0mmol/l or random measured glycaemia >11,1mmol/l. **Results:** Diabetes was determined in 65(32.0%) from total 203 patients. Newly diagnosed diabetes was discovered in 18(28%), and 49 (75%) were with previously diagnosed diabetes. Lethal outcome had 16(25%) of all patients with T2DM. **Conclusion:** COVID-19 is associated with deterioration of preexisting and new-onset T2DM; Early identification and treatment of diabetes is necessary to improve the long-term outcome of the disease. **Keywords:** SARS-CoV-2, Covid-19, Diabetes Mellitus

### 3. ГИГАНТСКИ ПРОЛАКТИНОМ - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

И. Младеновска Стојкоска, А. Муча, Б. Тодорова, И. Ахмети

Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот Скопје,  
Р. Македонија

**Вовед:** Гигантските пролактиноми се ретки тумори на хипофизата со застапеност од 1-5 % од сите пролактиноми, со димензии поголеми од 4 см и хиперпролактинемија (>1000 ng/ml). Клинички се презентираат со симптоми на хиперпролактинемија и невро-офталмолошки симптоми како резултат на компресивниот и инвазивниот ефект на туморот. **Приказ на случај:** Пациент на 44 годишна возраст се јавил на преглед поради намалено либидо и ерекција последните 12 месеци. Од пред 6 месеци пациентот има интензивни главоболки, намалување на видот и двојни слики. Од направените хормонални анализи: висок PRL-1050 ng/ml, TSH-3,63 mU/l, fT4-11,0 pmol/l, cortisol-357 nmol/l, ACTH-20 pg/ml, FSH-2,12 mU/ml, LH-1,78 mU/ml, низок тестостерон- 3,63 nmol/l. МР на хипофиза: параселарна и супраселарна маса со димензи 65x56мм, врши



компресија на оптичката хијазма и хипоталамус со проминирање во свеноидалниот синус и инвазија на кавернозните синуси. Офталмолошки преглед: периметрија со почетни фокални испади. Преглед на очно дно: PNO, ML и крвни садови уредни. Направена консултација со невролог и започнат медикаментозен третман со каберголин 2 мг неделно. По 12 месеци од терапија MP на хипофиза со наод за макроаденом 16x9мм, 22 ng/ml, тестостерон-3,1 nmol/l. Кај пациентот се продолжи со досегашниот медикаментозен третман и се започна со терапија со тестостерон. **Дискусија:** Терапијата со допамин агонисти како прва линија на третман кај гигантските пролактиноми доведува подобрување на видот, нормализирање на нивото на пролактин и значителна редукција на големината на туморската маса, во нашиот случај 74%. Кај некои од пациентите има потреба и од тестостерон заместителна терапија поради оштетување на гонадотропните клетки од долготрајниот мас ефект на туморот. **Заклучок:** Кај повеќето од пациентите потребен е континуиран третман со допамин агонисти со цел да одржи супресија на пролактинот и да се спречи рецидив на туморот. Резистентните пролактиноми може да се третираат со хирургија, радиотерапија, темозоломид.

#### GIANT PROLACTINOMA-CASE REPORT

*I. Mladenovska Stojkoska, A. Muca, B. Todorovska, I. Ahmeti*

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

**Introduction:** Giant prolactinomas are rare tumors of pituitary gland with incidence in all prolactinomas of 1-5 %, with dimensions greater than 4 cm and hyperprolactinemia (1000 ng/ml). They present with symptoms of hyperprolactinemia and neuro-ophthalmological symptoms as a result of the compressive and invasive effect of the tumor. Case report: A 44-year-old male patient presented in our hospital to report decreased libido and erection for the last 12 months. Since 6 months ago, the patient has had intense headaches, decreased and double vision. From hormonal analyzes: PRL-1050 ng/ml, TSH-3,63 mU/l, fT4-11,0 pmol/l, cortisol-357 nmol/l, ACTH-20 pg/ml, FSH-2,12 mU/ml, LH-1,78 mU/ml, testosterone- 3,63 nmol/l. MRI of the pituitary gland: parasellar and suprasellar mass with dimensions of 65x56mm, compression of the optic chiasma and hypothalamus with protrusion into the sphenoid sinus and invasion of the bilateral cavernous sinuses. Ophthalmological examination: perimetry with initial focal outbursts. **Fundus examination:** PNO, ML and blood vessels -normal finding. We made a consultation with a neurologist and cabergoline 2 mg per week was started. After 12 months of therapy we made MRI of the pituitary gland and we found macroadenoma 16x9mm, prolactin 22 ng/ml, testosterone-3.1 We continue with the medical treatment and testosterone therapy was started. Discussion: Dopamine agonist therapy as the first line of treatment in giant prolactinomas leads to improvement of vision, normalization of prolactin levels and a significant reduction in the size of the tumor mass, in our case 74%. Some of the patients also need testosterone replacement therapy due to damage to the gonadotropic cells from the long-term mass effect of the tumor.

**Conclusion:** In almost all patients is required continuous dopamin agonist treatment to maintain prolactin suppression and prevent recidiv. Resistant prolactinomas can be treated with surgery, radiotherapy, temozolomide.

#### 4. ГЕСТАЦИСКИ ДИЈАБЕТ КАКО ПРИЧИНА ЗА КОМПЛИКАЦИИ ВО БРЕМЕНОСТА-ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

*M. Бајдевска-Спирковска<sup>1</sup>, С. Докузова<sup>2</sup>, И. Исуфи<sup>1</sup>*

*Општа болница Куманово<sup>1</sup>, Клиничка болница Штип<sup>2</sup>*

**Вовед:** Гестацискиот дијабет се дефинира како нарушување на толеранцијата на глукоза кое се јавува за прв пат во бременоста. Афектира 9-25% од бременостите глобално, и претставува еден од најголемите предизвици во обезбедување на најсоодветно мајчино и неонатално здравје. Бројни се здравствените ризици кои ги носи гестацискиот дијабет, како во следните бремености на мајката, така и во понатамошниот живот на мајката и плодот. **Цел:** Сакам да обрнам внимание на важноста од редовно следење на пациентките со гестациски дијабет, преку приказ на случај на лош исход на бременост со гестациски дијабет. **Приказ на случај:** Пациентка, 31годишна, трета бременост, планирана и редовно контролирана, дијагностициран гестациски дијабет во 28 г.н. Поставена на хигиено-диететски режим, договорени редовни неделни контроли со домашни профили, воедно направен гликозилиран хемоглобин кој е 5,2%, со што е исклучен дијабет тип 2. Пациентката редовно доаѓаше на контроли и носеше уредни гликемиски профили. Во анамнезата на пациентката има две претходни уредни бремености (2009 и 2012 год), со спонтани породувања, и плодови со надпросечна родилна тежина 4500 и 5500 гр, но тогаш нема правено скрининг за гестациски дијабет, што

укажува на голема веројатност за гестациски дијабет и во првите две бремености. Кај пациентката во 31 г.н е дијагностицирана тешка малформација на фетусот со хидроцефалус и инкомпатибилна со живот, поради што е индициран прекин на бременоста. На првиот скрининг во 21 г.н не се најдени малформации на плодот. **Заклучок:** гестацискиот дијабет носи висок ризик за плодот и за мајката. Важно е подигање на свеста кај идните трудници, за здрав животен стил, планирање на бременостите и редовни контроли.

### GESTATIONAL DIABETES AS A CAUSE OF PREGNANCY COMPLICATIONS-CASE REPORT

*M. Bajdevska-Spirkovska<sup>1</sup>, S. Dokuzova<sup>2</sup>, I. Isufi<sup>1</sup>*

*General Hospital Kumanovo<sup>1</sup>, Clinical Hospital Stip<sup>2</sup>*

**Introduction:** Gestational diabetes is defined as a glucose intolerance that occurs for the first time in pregnancy. Affects 9–25% of pregnancies globally, and is one of the biggest challenges in providing the most appropriate maternal and neonatal health. There are numerous health risks in the following pregnancies of the mother and in further life of the mother and the fetus. **Aim:** The main purpose of this case report is to increase the awareness of gestational diabetes, presenting poor pregnancy outcome in patient with gestational diabetes.

**Case report:** 31 years old, female, third pregnancy, planned and regularly controlled, Diagnosed gestational diabetes in 28 gestational week. Started on hygiene-dietary regimen, agreed weekly controls with home profiles, we also performed glycosylated hemoglobin which was 5.2%, and type 2 diabetes was excluded. In the patient's history there are two previous pregnancies (2009 and 2012), with spontaneous births, and macrosomic newborns, 4500 and 5500 gr, but no screening for gestational diabetes was made, indicating a high probability of gestational diabetes in the first two pregnancies. In 31 gestational week was diagnosed severe malformation of the fetus with hydrocephalus and incompatible with life, which indicated pregnancy termination. No malformations of the fetus were found on the first screening in 21 gestational week. **Conclusion:** Gestational diabetes carries a high risk for the fetus and the mother. It is important to raise awareness in future pregnant women, to have a healthy lifestyle, to plan pregnancies and to have regular controls.

### 5. ДЕФИЦИТ НА ВИТАМИН Д КАЈ КАНЦЕЛАРИСКИ РАБОТНИЦИ И ВЛИЈАНИЕ НА ЗДРВСТВЕНАТА СОСТОЈБА

*Даневска-Глигоровска А<sup>1</sup>, Панајотовиќ-Радевска М<sup>2</sup>, Панова Ј<sup>3</sup>, Ивановска Бојаџиев Б<sup>4</sup>*

*<sup>1</sup>Клиничка болница "Аџибадем Систина"-Скопје*

*<sup>2</sup>ЈЗУ Институт за медицина на трудот-Скопје*

*<sup>3</sup>ПЗУ "Др Панови"-Виница*

*<sup>4</sup>ПЗУ "Др Биљана Ивановска-Бојаџиев"-Скопје*

**Вовед:** Растечкиот тренд на недостаток на витамин Д е светски феномен. Најчесто настанува поради престој во затворен простор подолг период од денот, внес на храна сиромашна со важни нутриенти и се почеста употреба на санблочки. Цел: Цел на трудот е да се одреди нивото на серумски витамин Д кај канцелариски работници во корелација со возраста, БМИ, времетраење на експозиција на сонце, инциденца на остеопороза, покачен крвен притисок и покачено ниво на холестерол во крв. Материјал и методи: Ова е студија на пресек. Испитуваната група се состои од 155 жени канцелариски работници. На сите пациентки земена е анамнеза, измерен крвниот притисок, измерено ниво на вит.Д во серум, ниво на холестерол во серум и направена е ултразвучна дензитометрија. Резултати: Кај 84 (54,2%) канцелариски работнички се утврди нормално ниво на вит.Д >20ng/ml, а кај 71 (45,8%) канцелариска работничка пониско ниво на вит.Д <20ng/ml. Сигнификантна разлика (p<0.05) се утврди во анализата на резултатите за корелација на дефицит на вит.Д со времетраењето на експозиција на сонце со (OR=2.2 95% CI 1.281-3.806) со RR=1.6, појава на остеопороза (OR=2.15 95% CI 1.103-4,218) со RR=1.8 и покачен крвен притисок (OR=2.5 95% CI 1.337-4,614) со RR=1.9. Заклучок: Работата во затворен простор и намалената експозиција на сонце се причина да околу половина од канцелариските работнички во ова истражување се со дефицит на вит.Д. Дефицитот на вит.Д покрај корелација со појавата на остеопороза во оваа студија е и во корелација со покачен крвен притисок што оди во прилог на повеќе студии за корелација на хиповитаминоза Д и кардиоваскуларни заболувања,

**DEFICIENCY OF VITAMIN D AMONG OFFICE WORKERS AND IMPACT ON THEIR HEALTH CONDITION***Danevska-Gligorovska A<sup>1</sup>, Panajotovikj Radevska M<sup>2</sup>, Panova J<sup>3</sup>, Ivanovska-Bojadziev B<sup>4</sup>*<sup>1</sup>*Hospital "Acibadem Sistina"*<sup>2</sup>*PHI Institute of occupational health – Skopje*<sup>3</sup>*PZU "Dr Panovi"- Vinica*<sup>4</sup>*PZU "Dr Biljana Ivanovska-Bojadziev"-Skopje*

**Introduction:** The growing trend of vitamin D deficiency is a worldwide phenomenon. Deficiency of vitamin D is thought to commonly occur due to stay indoors for a longer period of the day, food intake in low of important nutrients and more frequent use of sun protection products. Aim: Aim of this study is to determine level of serum vitamin D among office workers in correlation with age, BMI (body mass index), feeling fatigue, exposure to sunlight, the incidence of osteoporosis, high blood pressure and elevated levels of cholesterol in the blood. Material and Methods: This cross-sectional study. The study group consisted of 155 female office workers. Analyzed data were from health history. To all patients' blood pressure, level of vitamin D in serum and cholesterol level in serum were measured. Also, ultrasound densitometry was performed. Results: In 84 (54.2 %) office workers were determined normal levels of vitamin D > 20ng / ml, in 71 (45.8 %) office workers were determined lower level of vitamin D <20ng / ml. Significant difference (p <0.05) was determined in the analysis of the results in correlation of vitamin D deficiency on the duration of exposure to the sun (OR = 2.2 95 % CI 1.281-3.806) with RR = 1.6, the occurrence of osteoporosis (OR = 2.15 95 % CI 1.103-4,218) with RR = 1.8 and hypertension (OR = 2.5 95 % CI 1.337-4,614) with RR = 1.9. Conclusion: The indoor work and reduced exposure to the sun cause around half of office workers from this study to be deficient in vitamin D. Deficit of vitamin D despite correlation with osteoporosis in this study is correlated with high blood pressure that comes in addition to more studies on the correlation of hypovitaminosis D and cardiovascular disease.

**6. ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2 И МЕТАБОЛЕН СИНДРОМ КАКО РИЗИК ФАКТОРИ ЗА РАЗВОЈ НА НЕАЛКОХОЛНО ЗАМАСТУВАЊЕ НА ХЕПАРОТ (NAFLD)***Лидија Малиновска, Биљана Петровска Зовиќ, Лидија Алабаковска*

**Вовед:** Дијабетес мелитус тип 2 (ДМ2) е една од водечките хронични болести во светот, застапен во 90% од сите случаи на дијабет. Со оглед на тоа дека се работи за долготрајно заболување, пропратен е со бројни хронични компликации. Лошо контролираниот дијабет доведува до промена на крвните садови (микро и макроваскуларни компликации, дислипидемија, замастен црн дроб, стеатоза (NAFLD) и стеатохепатитис, цироза. ЦЕЛ: Да се потенцира поврзаноста на ДМ2, метаболниот синдром и високиот БМИ со ризикот од појава на замастен црн дроб. NAFLD не треба да се набљудува како изолирана болест. Се претпоставува дека до 2030. година ќе биде најчеста причина за трансплантација на црн дроб. МАТЕРИЈАЛ: Презентирани се резултати од иследувања кај 90 пациенти со ДМ2 од нашата амбуланта - Центарот за дијабет и Кабинетот за УЗ на абдомен, лаб. иследувања. **МЕТОДИ:** УЗ наоди, резултати од лабораториски испитувања, БМИ. **РЕЗУЛТАТИ:** Нашите наоди ги потврдуваат резултатите кои се презентирани во студиите и публикациите за NAFLD. **ЗАКЛУЧОК:** Лошо контролираниот дијабет, високиот БМИ, хиперлипидемијата се докажани ризик фактори за развој на хепатална стеатоза. NAFLD е најчесто заболување на црниот дроб, го зголемува ризикот за појава на ХЦЦ, стеатохепатитис и терминална црнодробна слабост. Компликациите од болеста се развиваат постепено и затоа пациентот не ги чувствува веднаш. Лекувањето бара многу одговорен пристап како од страна на пациентот така и од лекарот. Потребно е целосно придржување на препораките поврзани со стилот на живот, редовни контроли и одговорност во однос на земањето на терапијата.

**TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME AS RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD)***Lidija Malinovska, Biljana Petrovska Zovic, Lidija Alabakovska*

**Introduction:** DM2 is world's leading chronic diseases, with over 90% of all DM cases. Considering it is life-long disease, it is also accompanied by a number of other chronic health complications. Mismanaged DM leads to a significant deterioration of the blood vessels, micro- and macrovascular complications, dislipidemy, fatty change

of the liver, steatosis (NAFLD) and teatohepatitis, cirrhosis. AIM: To stress the connection of DM2, metabolic syndrome and high BMI with the risk of liver fatty changes. NAFLD must not be observed as stand alone disease. By the 2030 NAFLD would be the main cause for liver transplants. MATERIALS: We present investigation results for 90 ambulatory patients with DM2 treated at The DM Center and Abdominal US Cabinet, including Laboratory investigations. METHODS: Abdominal US results, laboratory investigations, BMI. RESULTS: Our results are in compliance with the results presented in numerous NAFLD studies and publications. CONCLUSION: Mismanaged DM, high BMI, hyperglycemia are proven risk factors for development of hepatic steatosis. NAFLD is the most common liver disease, it increases the risk of HCC development, steatohepatitis and terminal liver. The patients are not aware immediately of the health complications due to their slow development. The medical treatment requires serious and responsible approach by the patient and the doctor altogether. The complete adherence to the recommendations about the patient's lifestyle is necessary, as well as regular health checks and ultimate responsibility in implementing prescribed therapy.

### 7. ДИЈАБЕТЕС КАКО ПРИЧИНА ЗА ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ НА ТЕРИТОРИЈАТА НА ЈЗУ ЦЈЗ – БИТОЛА ВО ПЕРИОДОТ 2017-2021 ГОДИНА

*Тодоровски Ј.<sup>1</sup>; Врчковска М.<sup>1</sup>; Тодоровска Л.<sup>2</sup>; Торковска М.<sup>2</sup>; Илковска Б.<sup>2</sup>; Атанасовска Трипуноска М.<sup>3</sup>  
ЈЗУ Центар за јавно здравје – Битола<sup>1</sup>; ЈЗУ Клиничка болница “Д-р Трифун Пановски”- Битола<sup>2</sup>; ЈЗУ Здравствен Дом Скопје Служба за итна медицинска помош и домашно лекување<sup>3</sup>;*

**Цел на трудот:** Да се прикаже бројот на заболени со хронична бубрежна болест (ХББ) на територијата на ЈЗУ ЦЈЗ - Битола од 2017 до 2021 година со акцент на дијабетесот како причина. **Материјал и методи:** Користени се податоци од “Мој термин”, пријави кои се доставуваат во ЈЗУ ЦЈЗ – Битола. Користен е метод на дескриптивна анализа. **Резултати:** Бројот на пријавени лица со ХББ (2017-2021) изнесува 590; 331 мажи (56%) и жени 259 (44%). Најмногу биле пријавени во 2019 (264), во 2020 (148) и 2021 (110). Како причина за појава на ХББ кај 31% - 182 лица бил дијабетесот, кај 26% - 152 лица хипертензивните болести. Кај останатите 256 заболени (43%) пријавена е друга причина: системски болести, конгенитални и примарни бубрежни заболувања. Со терминална бубрежна болест (ТББ) биле 189 лица од кои 177 на хемодијализа, 8 на перитонеална дијализа и 4 со трансплантиран бубрег. Кај болните со ТББ на дијализа, дијабетесот бил причина кај 28% - 52 болни, хипертензивните болести кај 23% - 44 болни и останати болести 49% - 93 болни. **Заклучок:** Регулацијата на дијабетесот и лекување на хипертензивните болести се основа за намалување на ТББ.

### DIABETES AS A CAUSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE TERRITORY OF PHI CJZ – BITOLA IN THE PERIOD 2017-2021

*Todorovski J.<sup>1</sup>; Vrckovska M.<sup>1</sup>; Todorovska L.<sup>2</sup>; Torkovska M.<sup>2</sup>; Ilkovska B.<sup>2</sup>; Atanasovska Tripunoska M.<sup>3</sup>  
PHI Center for Public Health – Bitola<sup>1</sup>; PHI Clinical Hospital “Dr. Trifun Panovski” - Bitola<sup>2</sup>; PHI Zdravstven Dom Skopje Service for emergency medical assistance and home treatment<sup>3</sup>;*

**Aim:** To present the number of patients with chronic kidney disease (CKD) in the territory of PHI CJZ - Bitola from 2017 to 2021 with an emphasis on diabetes as the cause. **Material and methods:** Data from “Moј termin” were used, reports submitted to PHI CJZ - Bitola. A descriptive analysis method was used. **Results:** The number of registered persons with CKD (2017-2021) is 590; 331 men (56%) and 259 women (44%). Most were reported in 2019 (264), in 2020 (148) and 2021 (110). Diabetes was the cause of CKD in 31% - 182 people, hypertensive diseases in 26% - 152 people. In the remaining 256 patients (43%), another cause was reported: systemic diseases, congenital and primary kidney diseases. There were 189 people with end-stage renal disease (ESRD), of which 177 were on hemodialysis, 8 were on peritoneal dialysis and 4 had a transplanted kidney. Among patients with ESRD on dialysis, diabetes was the cause in 28% - 52 patients, hypertensive diseases in 23% - 44 patients and other diseases in 49% - 93 patients. **Conclusion:** Regulation of diabetes and treatment of hypertensive diseases are the basis for reducing ESRD.

## 8. ДИЈАБЕТЕС, ХИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЈА, ОБЕЗИТАС, ХИПЕРТЕНЗИЈА

Тања Илијоска<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Општа Болница Кичево

**Вовед:** Дијабетесот, хипертензијата, хиперлипидемијата, дебелината го зголемуваат ризикот од кардиоваскуларни, бубрежни и мозочни заболувања. **Приказ на случај:** Пациентка на возраст од 38 години, ТТ 95 кг, ТВ 165 см, со БМИ: 33,66. Прв пат во нашата амбуланта. Од анализите: ТА=170/100 ммхг; ЕКГ б.о; Гликемија 13,6; Хгба1ц 10,99%; Холестерол 5,94; Триглицериди 13,20; ХДЛ 1,07; ЛДЛ 3,0; Хиперлипиден серум; останати анализи б.о. Терапија: Дадени се инфузии со кристален инсулин 7 дена. Препишана е следната терапија за дома: Tabl. Vildagliptin a 50 mg s.2x1, Tabl. Metformin a 1000 mg s.2x1, Tabl. Perindopril, indapamid 4/1,25 s.1x1, Tabl. Atorvastatin a 20 mg s.1x1, Tabl. Fenofibrat 145 mg s.1x1, Tabl. Acetylsalicylic acid, дијабетична диета од 1600 кал, диета за хипертриглицеридемија. Совет. Лабораторија за 7 дена: Холестерол 3,7; Триглицериди 6,6; ХДЛ 1,0; ЛДЛ 2,0; Гликемија 7,5 останатиот наод б.о. Лабораторија за 6 недели: Холестерол 3,6; Триглицериди 2,4; ХДЛ 1,0; ЛДЛ 1,5; Гликемија 6,0; Хгба1ц 8,9%; останатиот наод б.о. **Заклучок:** Се работи за пациентка со метаболен синдром, поставена на соодветна терапија, даден совет за исхрана, пешачење.

## DIABETES MELLITUS, HYPERTENSION, HYPERTRIGLYCIDAEMIA, OBESITY

D-r. Tanja Ilijoska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>General hospital Kichevo

**Introduction:** Diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, obesity increase the risk of cardiovascular, renal and cerebrovascular diseases. **Case report:** Patient at the age of 38, BW95 kg, BH165 cm, with BMI: 33.66. First time in our hospital. Results: TA = 170/100 mmHg; ECG b.o.; Glycaemia 13.6; Hgba1c 10.99%; Cholesterol 5.94; Triglycerides 13.20; HDL 1.07; LDL 3.0; Hyperlipidemic serum, other analyzes b.o. Therapy: Crystall insulin infusions are given for 7 days, the following home therapy is prescribed: Tabl. Vildagliptin a 50 mg s.2x1; Tabl. Metformin a 1000 mg s.2x1; Tabl. Perindopril; Indapamid 4/1.25 s.1x1; Tabl. Atorvastatin a 20 mg s.1x1; Tabl. Fenofibrat 145 mg s.1x1; Tabl. Acetylsalicylic acid; 1600 Cal. diabetic diet; hypertriglyceridemia diet; Advice. Laboratory for 7 days: Cholesterol 3.7; Triglycerides 6.6; HDL 1.0; LDL 2.0; Glycemia 7.5; remaining finding b.o. Laboratory for 6 weeks: Cholesterol 3.6; Triglycerides 2.4; HDL 1.0; LDL 1.5; Glycaemia 6.0; Hgba1c 8.9%; the remaining finding b.o.

**Conclusion:** This is a patient with metabolic syndrome, with appropriate therapy, given dietary advice, walking.

## 9. ДИЈАБЕТИЧНА ПЕРИФЕРНА НЕВРОПАТИЈА КАЈ АМБУЛАНТСКИ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2

Драган Јанев<sup>1</sup>, Валентина Велкоска Накова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Факултет за медицински науки, Универзитет Гоце Делчев, Штип, Р.С.Македонија

<sup>2</sup>Клиничка Болница, Штип, Р.С.Македонија.

**Вовед.** Дијабетичната невропатија е една од најчестите хронични компликации на дијабетот со преваленца од околу 50%. **Цел:** Да се процени преваленцијата и ризик фактори за развој на дијабетична невропатија (ДН) кај амбулантски пациенти со дијабетес мелитус тип 2 (T2DM) во нашиот центар за дијабетес. Материјали и Методи. Студијата вклучи 58 последователни пациенти со T2DM. Анамнестички податоци, антропометриски мерења, лабораториски параметри од крв, 10г монофиламентен тест и тест за процена на температура (топло/ладно) беа направени кај сите пациенти. **Резултати:** Средната вредност на анализираните пациентите беше 61.8±9.8 години со индекс на телесна маса (BMI) 28.9±4.9кг/м<sup>2</sup>. Средното времетраење на T2DM беше 61 месец, додека 79.3% од пациентите примаа инсулинска терапија. Дваесет и двајца пациенти, односно 37.9% се пушачи на цигари. Средните вредности за метаболичните параметри беа: HbA1c 8.6±2.5%, гликемија на гладно 9.6±4.0, вкупен холестерол 4.67±1.4 и триглицериди 1.5±0.9ммол/Л. Дијабетичната невропатија беше присутна кај 20 пациенти, односно 34.5%. Возраста, времетраењето на дијабетот, HbA1c, вкупниот холестерол и BMI статистички значајно позитивно корелираа со позитивниот наод од монофиламентен тест. Мултиваријантната анализи покажаа статистички значаен независен ефект на пушењето цигари, гликемијата на гладно, BMI и возраста на пациентите врз појавата на ДН (p<0.05). **Заклучок:** Споредено со податоците од литературата, најдовме помала преваленција на ДН (37.9%), но ризик факторите

за развој на истата се идентични, како: возраст, времетраење на дијабетес, BMI, гликемиска контрола и пушење.

### DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY IN AMBULATORY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*Dragan Janev<sup>1</sup>, Valentina Velkoska Nakova<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Faculty of Medical Science, University Goce Delchev, Stip, R.N.Macedonia*

<sup>2</sup>*Clinical Hospital, Stip, R.N.Macedonia*

**Backgrounds.** Diabetic neuropathy (DN) is one of the most prevalent chronic diabetic complications with a prevalence of around 50%. **Aim:** To estimate the prevalence and associated risk factors for DN in ambulatory patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in our diabetic centre. **Material and methods.** This cross-sectional study included 58 consecutive patients with T2DM. Anamnestic information, anthropometric measurement, blood tests, 10-g monofilament test, and thermal sensation were performed in all patients. **Results.** The mean age and body mass index (BMI) of the patients were: 61,8±9,8 years and 28,9±4,9kg/m<sup>2</sup>, respectively. The median duration of T2DM was 61 months, and 79,3% were receiving insulin treatment. Twenty-two (37,9%) patients smoke cigarettes. Mean values for metabolic parameters were: HbA1c 8,6±2,5%, fasting glucose 9,6±4,0, total cholesterol 4,67±1,4, and triglycerides 1,5±0,9mmol/L. DN was found in 20 (34,5%) patients. Age, duration of diabetes, HbA1c, total cholesterol, and BMI statistically significantly positively correlated with positive monofilament test. Multivariate analyses showed a statistically significant independent effect of smoking, fasting glucose, BMI, and age on the DN (p<0,05). **Conclusion.** We found lower rates of prevalence of DN (37,9%) compared with the literature with the same associated risk factors as age, duration of diabetes, BMI, glycaemic control and smoking.

### 10. ЕМПАГЛИФЛОЗИН КАЈ ПАЦИЕНТ СО ДИЈАБЕТ ТИП 2 И СРЦЕВА СЛАБОСТ (ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ)

*М.Бајдевска Спирковска<sup>1</sup>, И.Исуфи<sup>1</sup>, С.Докузова<sup>2</sup>*

*Општа болница Куманово<sup>1</sup>, Клиничка болница Штип<sup>2</sup>*

**Вовед:** Бројни клинички студии укажуваат на зголемена преваленца на срцева слабост кај пациенти со дијабетес, додека прогнозата на пациентите со срцева слабост и дијабетес е полоша во споредба со оние кои немаат дијабет како коморбидитет. Современата терапија на дијабетесот подразбира употреба на лекови со кардиоваскуларен бенефит, посебно кај пациентите со етаблирано кардиоваскуларно заболување.

**Цел:** Да се евалуира ефектот на емпаглифлозин на гликорегулацијата и кардиоваскуларниот бенефит кај пациент со дијабет и етаблирана срцева слабост. **Случај:** Пациент на 50 години, со дијабетес тип 2 од 2019 година, со докажана срцева слабост од 2020 година (HFrEF, 38%), и хипертензија од 2014 год, на терапија со метформин и редовна кардиолошка терапија (АР-блокатор, статин, АСА, диуретик, бетаблокатор и минералокортикоиден блокатор), по прележана Ковид 19 инфекција во ноември 2021, забележано е влошување на гликорегулацијата. Со оглед на присутната срцева слабост, воведена е терапија со емпаглифлозин 25 дневно. Во период од 6 месеци, следена е гликорегулацијата и направена е кардиолошка контрола со ехокардиографија. Евидентирано е подобрување на гликорегулацијата, гликозилираниот хемоглобин е намален од 7.9% на 6,1%, гликемијата на гладно од 16ммол/л на 6.9ммол/л. На контролната ехокардиографија се забележува зголемување на ежекционата фракција од 38% на 41%, и најважно пациентот дава податок за намалување на чувството на замор и полесно качување по скали. Во периодот на следење не е хоспитализиран ниту има корекции во кардиолошката терапија. **Заклучок:** Воведување на СГЛТ 2 инхибитор кај пациент со срцева слабост, покрај подобрување на гликорегулацијата, е придружено и со намалување на хоспитализациите поради срцева слабост и намалени трошоци за лекување.

### EMPAGLIOFLOZIN IN A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES AND HEART FAILURE (CASE REPORT)

*M. Bajdevska Spirkovska<sup>1</sup>, I. Isufi<sup>1</sup>, S. Dokuzova<sup>2</sup>*

*General Hospital Kumanovo<sup>1</sup>, Clinical Hospital Stip<sup>2</sup>*

**Introduction:** Numerous clinical studies have indicated increased prevalence of heart failure in patients with diabetes, and prognosis of patients with heart failure and diabetes is worse compared to those who don't have diabetes as comorbidity. Modern diabetes therapy implies the use of drugs with cardiovascular benefit, espe-

cially in patients with established cardiovascular disease. **Aim:** To evaluate the effect of empagliflozin on glycoregulation and cardiovascular benefit in a diabetic patient with established heart failure. **Case report:** 50 years old, male, type 2 diabetes from 2019, proven heart failure from 2020 (HFrEF, 38%), and hypertension from 2014, on metformin and regular cardiology therapy (ARB blocker, statin, ASA, diuretic, betablocker and mineralocorticoid blocker) after Covid 19 infection in November 2021, impaired glycoregulation was observed. Empagliflozin 25mg was added, considering concomitant heart failure. For 6 months, glycoregulation was monitored and cardiology control with echocardiography was performed. A significant improvement in glycoregulation was observed, glycosylated hemoglobin decreased from 7.9% to 6.1%, Fasting glycaemia from 16mmol/l to 6.9mmol/l. Control echocardiography showed an increase in the ejection fraction from 38% to 41%, and most importantly the patient reports feeling less fatigue and easier climbing on scales. During the follow-up period, he was not hospitalized or had any adjustments in cardiology therapy. **Conclusion:** SGLT 2 inhibitor in a patient with heart failure, despite improved glycoregulation, is also accompanied by a decrease in hospitalizations due to heart failure, reduced treatment costs and better cardiovascular health in our patients.

### 11. ЕУГЛИКЕМИЧНА ДИЈАБЕТИЧНА КЕТОАЦИДОЗА ПРЕЦИПИТИРАНА ОД SGLT-2 ИНХИБИТОР: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

*Живковиќ Марија<sup>1</sup>, Волкановска Цветанка<sup>1</sup>, Мехмедовиќ Надица<sup>2</sup>, Радовиќ Марија<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабетес и Метаболички нарушувања, Универзитет Св.Кирил и Методиј, Скопје

<sup>2</sup>Универзитетска Клиника за Кардиохирургија, Универзитет Св.Кирил и Методиј, Скопје

**Вовед:** Еугликемичната дијабетична кетоацидоза (ЕуДКА) е ретка, но сериозна несакана компликација од употреба на инхибитори на натриум-глукоза котранспортер 2 (SGLT2). Прикажуваме случај на пациент на 39 годишна возраст со тешка ЕуДКА, преципитирана од употреба на емпаглифлозин. **Приказ на случај:** Пациент со историја за дијабетес тип 2, седум години, на терапија со метформин 2000мг, вилдаглиптин 100мг, гликлазид 60мг, и мултипла склероза 2 години, на редовна биолошка терапија, е третиран со високи дози на кортикостероиди поради влошување на невролошката симптоматологија. По испис, на вредност на ХБА1ц-12.1 % е започната терапија со емпаглифлозин 10 мг. Седум дена по вклучување на терапијата пациентот се јавува во Ургентен Центар поради симптоми на општа слабост, намален апетит и грчеви во мускулите. Првичните лабораториски анализи покажуваат гликемија 8.1 ммол/л, уредни деградациони продукти, електролити и присуство на кетони во урина. Пациентот е третиран со пантопризол, 0.9% раствор на NaCl и упатен на домашно лекување. Неколку часа подоцна пациентот повторно се јавува на преглед поради влошување на општата состојба, по што е хоспитализиран во единица за интензивна нега. На прием гликемија 8.1 ммол/л, пулс 130/мин, ТА-127/66 ммХг, сатурација 87%, ацидо-базен статус рН- 6.87, рО2-177 ммХг, рСО2-7 ммХг, НСО3-3,0 ммол/л, К-3,8 ммол/л, Лact-2,8 ммол/л. Пациентот е поставен на механичка вентилација, третиран со интравенска инсулинска инфузија, флуидна терапија, норадреналин, калиум хлорид и бикарбонати. По подобрување на состојбата е направена транзиција кон супкутана инсулинска терапија. **Заклучок:** Раното препознавање на оваа сериозна компликација маскирана со еугликемија е важно за навремен третман. Избегнување на инцијацијата на SGLT-2 инхибитори во услови на стрес, намален јагленохидратен внес и инфекција го намалува ризикот од ЕуДКА.

### SGLT2 INHIBITOR-INDUCED EUGLYCEMIC DIABETIC KETOACIDOSIS: A CASE REPORT

*Zivkovic Marija<sup>1</sup>, Volkanovska Cvetanka<sup>1</sup>, Mehmedovic Natasha<sup>2</sup>, Radovic Marija<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Ss. Cyril and Methodius University - Skopje

<sup>2</sup> University Clinic for Cardiac Surgery, Ss. Cyril and Methodius University - Skopje

**Introduction:** Euglycemic diabetic ketoacidosis (EuDKA) is a rare but serious complication of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors. We present a case of a 39 year old patient with EuDKA precipitated by empagliflozin therapy. **Case report:** Male patient with a history of type 2 diabetes for 7 years, on metformin, vildagliptin, gliclazide and multiple sclerosis for 2 years, on biological therapy, was treated with high doses of corticosteroids due to progression of neurological symptomatology. Because of poorly controlled diabetes with HbA1c of 12.1%, 10mg of empagliflozin was

instituted in outpatient conditions. Seven days after the initiation of empagliflozin, patient presented to the emergency department with complaints of malaise, abdominal discomfort, loss of appetite and muscle cramps. Laboratory analysis showed glycaemia of 8,1 mmol/l, normal blood urea, creatinine, electrolytes and high levels of ketone in urine. Patient was treated with 0,9% solution of NaCl, 40mg of pantoprazole and discharged. Several hours later due to worsening of the condition patient was admitted to the intensive care unit. On admission glycaemia was 8,1 mmol/l, heart rate 130/min, arterial tension-127/66 mmHg, oxygen saturation 87%, arterial blood gases pH- 6.87, pO<sub>2</sub>- 177mmHg, pCO<sub>2</sub>- 7 mmol/l, bicarbonate-3,0 mmol/l, potassium-3,8 mmol/l, lactate-2,8 mmol/l. Therapy with intensive fluid replacement, intravenous insulin infusion, potassium chloride, bicarbonate and noradrenalin was instituted and mechanical ventilation was indicated. After patient condition gradually improved, transition to subcutaneous insulin therapy was made.

**Conclusion:** Early identification of diabetic ketoacidosis despite euglycemia is essential for timely institution of treatment. Avoiding initiation of SGLT-2 inhibitors in volume-depleting illnesses, diminished oral intake, infection or other metabolic stressors reduces the risk for EuDKA .

## 12. ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ НА ЕМПАГЛИФЛОЗИН И ЕДНАШ НЕДЕЛЕН СУБКУТАН СЕМАГЛУТИД КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ВО ШТИП

Валентина Велкоска Накова<sup>1,2</sup>, Стојка Докузова<sup>1</sup>, Татјана Прошева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиничка болница, Штип, Р.С. Македонија

<sup>2</sup>Факултет за медицински науки, Универзитет Гоце Делчев, Штип, Р.С. Македонија

<sup>3</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Р.С. Македонија

**Цел:** Ефикасноста и безбедноста на новите лекови (еднаш неделен субкутан семаглутид (OWSem) и емпаглифлозин (Empa)) беа анализирани кај пациенти со дијабетес тип 2 (T2DM) во Клиничката болница во Штип, Р.С. Македонија. **Материјал и методи:** Сто дваесет и еден пациент лекувани за прв пат со OWSem или Empa беа ретроспективно анализирани. Се следеше гликемиската контрола, серумскиот креатинин, намалувањето во телесната тежина, присутните коморбидитети и евентуална хоспитализација за време на третманот. **Резултати:** Помеѓу 61 пациент третиран со OWSem и 60 пациенти третирани со Empa, немаше статистички значајни разлики во возраста, полот, индексот на телесна маса, времетраењето на дијабетот и бројот на пациенти третирани со инсулин. Двата лека (OWSem и Empa) постигнаа статистички значајно намалување на HbA<sub>1c</sub> по 6, 12 и 18 месеци (9,2; наспроти 7,6; 6,7; 6,6 и 9,3; наспроти 7,5; 7,2, 7,5%, соодветно) третман. Немаше разлики во вредноста на серумскиот креатинин помеѓу посетите во двете групи. Во периодот од 2 години починале 3ца пациенти (5%) со повеќе коморбидитети од групата Empa. Еден пациент од групата Empa беше хоспитализиран поради акутен пулмонален едем и двајца од групата OWSem поради TIA и акутен коронарен синдром. Просечното намалување на тежината беше поизразено во групата OWSem (6,0 наспроти 4,0 kg). Пет пациенти го прекинаа третманот со Empa на почетокот поради некомплицирани уринарна инфекција, а еден го прекина OWSem поради гастроинтестинална нетолеранција. Осум пациенти не ја толерираа дозата од 1 mg и продолжија со 0,5 mg OWSem. **Заклучок.** Субкутаниот семаглутид и емпаглифлозин се ефикасни и безбедни за третман на T2DM.

## EFFICACY AND SAFETY OF EMPAGLIFLOZIN AND ONCE WEEKLY SEMAGLUTIDE IN T2DM PATIENTS IN SHTIP

Valentina Velkoska Nakova<sup>1,2</sup>, Stojka Dokuzova<sup>1</sup>, Tatjana Prosheva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital, Stip, R.N. Macedonia

<sup>2</sup>Faculty of medical science, University Goce Delchev, Stip, R.N. Macedonia

<sup>3</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disease, Skopje, R.N.Macedonia

**Objective:** Efficacy and safety of the new treatment agents (once weekly semaglutide (OWSem) and the empagliflozin (Empa)) were analysed in patients with type 2 diabetes (T2DM) in the Clinical Hospital in Shtip, R.N. Macedonia. **Material and methods:** One-hundred-twenty-one patients treated for the first time with OWSem or Empa retrospectively were analyzed. Glycaemic control, serum creatinine, decrease in weight, co-morbidities, and hospitalization during treatment were recorded. **Results:** Between the 61 patients treated with OWSem and 60



patients treated with Empa, weren't statistically significant differences in age, sex, BMI, duration of diabetes, and number of patients treated with insulin. Both agents (OWSema and Empa) achieved statistically significant HbA1c reduction after 6, 12, and 18 months (9.2; vs. 7.6; 6.7; 6.6, and 9.3; vs. 7.5; 7.2, 7.5%, respectively) treatment. There weren't differences in the value of creatinine between the visits in both groups. During the period of 2 years, 3 patients (5%) died, all with multiple comorbidities from the Empa group. One patient from Empa group was hospitalized because of acute pulmonary oedema and two from the OWSema group because of TIA and acute coronary syndrome. The median decrease in weight was more pronounced in the OWSema group (6,0 vs. 4,0kg). Five patients stop the treatment with Empa because of a simple urinary infection, and one stop the OWSema because of GIT intolerance. Eight patients did not tolerate the dose of 1mg, and they continue with 0,5mg OWSema. **Conclusion.** Once weekly semaglutide and empagliflozine are efficacy and safe for treatment of T2DM.

### 13. ЗАСТАПЕНОСТ НА МЕТАБОЛИЧЕН СИНДРОМ КАЈ ПАЦИЕНТКИ ВО ПОСТМЕНОПАУЗА СО ПАТОЛОШКИ ПРОМЕНИ НА ЕНДОМЕТРИУМОТ

*Ана Коцевска<sup>1</sup>, Славица Шубеска Стратрова<sup>2</sup>, Кристина Скепаровска<sup>1</sup>, Димитар Георгиев<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *ЈЗУ Специјализирана Болница за Гинекологија и Акушерство "Мајка Тереза" – Скопје*

<sup>2</sup> *ЈЗУ Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабет и Метаболни нарушувања-Скопје*

**Вовед:** По менопаузата, жените имаат поголема веројатност да развијат метаболичен синдром, комбинација на состојби кои вклучуваат висок крвен притисок, централен обезитет, покачени нивоа на холестерол, триглицериди во крвта и покачена гликемија. Дебелината на ендометриумот во постменопауза треба да е под 5мм, а секое задебелување укажува на можно постоење на полип, хиперплазија или карцином.

**Цели:** Да се утврди застапеноста на метаболичен синдром кај постменопаузални пациентки со фракционирана експлоративна киретажа и нивоата на одредени биохемиски и хормонски параметри. Материјал и методи: Во студијата учествуваа 60 пациентки во постменопауза кај кои беше направена експлоративна киретажа поради абнормално крварење од утерус или ултразвучно детектирани промени на ендометриумот. Присуството на метаболичен синдром се утврдуваше според соодветни критериуми. Беа направени биохемиски и хормонски анализи. **Резултати:** Од вкупно 60 пациентки во постменопауза, кај 40 (66,7%) беше утврдено присуство на метаболичен синдром, а 20 (33,3%) немаа метаболичен синдром. Пациентките со метаболичен синдром беа постари од тие без метаболичен синдром ( $p = 0.05$ ), имаа сигнификантно повисоки вредности на индексот на телесна маса ( $p=0.0001$ ), обемот на половина ( $p=0.0001$ ), гликемија ( $p=0.021$ ), HbA1c ( $p=0.017$ ), триглицериди ( $p=0.026$ ), систолен и дијастолен крвен притисок ( $p=0.001$ ) и сигнификантно понизок ХДЛ холестерол ( $p=0.008$ ), во однос на пациентките без метаболичен синдром. Статистички значајна разлика не докажавме во однос на нивоата на вкупниот холестерол, ЛДЛ холестерол, TSH, тироксин, инсулин, FSH, LH и естрадиол.

**Заклучок:** Овие податоци потврдија дека дури 66,7% од постменопаузалните испитанички имаа метаболичен синдром со поголем степен на дебелина, и тоа централна дебелина, повисоки вредности на гликемијата и HbA1c, повисоки вредности на триглицеридите, понизок HDL холестерол, повисок систолен и дијастолен крвен притисок, кои претставуваат ризик фактори за кардиоцереброваскуларни и други компликации, вклучувајќи ги и промените на ендометриумот.

### METABOLIC SYNDROME IN PERIMENOPAUSAL PATIENTS WITH FRACTIONAL EXPLORATIVE CURETTAGE

*Ana Kocevska<sup>1</sup>, Slavica Shubeska Stratrova<sup>2</sup>, Kristina Skeparovska<sup>1</sup>, Dimitar Georgiev<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Specialized Hospital for Gynecology and Obstetrics «Mother Teresa» - Skopje*

<sup>2</sup> *University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders - Skopje*

**Introduction:** After menopause, women are more likely to develop metabolic syndrome, a combination of conditions that includes high blood pressure, excess belly fat, elevated levels of cholesterol or other lipids in the blood, and elevated blood sugar. The thickness of the endometrium in postmenopause should be below 5 mm, and any thickening indicates the possible existence of a polyp, hyperplasia or cancer. **Objectives:** To determine the prevalence of metabolic syndrome in postmenopausal patients with fractional explorative curettage and the levels of certain biochemical and hormonal parameters. Material and methods: 60 postmenopausal women who underwent explorative curettage due to abnormal uterine bleeding or ultrasound-detected endometrial changes participated in the study. The presence of metabolic syndrome was determined according to appropriate criteria.

Biochemical and hormonal analyzes were performed. **Results:** Out of a total of 60 postmenopausal women, 40 (66.7%) had metabolic syndrome, and 20 (33.3%) did not have metabolic syndrome. Patients with metabolic syndrome were older than those without metabolic syndrome ( $p=0.05$ ), had significantly higher values of body mass index ( $p=0.0001$ ), waist circumference ( $p=0.0001$ ), glycemia ( $p=0.021$ ), HbA1c ( $p=0.017$ ), triglycerides ( $p=0.026$ ), systolic and diastolic blood pressure ( $p=0.001$ ) and significantly lower HDL cholesterol ( $p=0.008$ ), compared to patients without metabolic syndrome. We did not prove a statistically significant difference in levels of total cholesterol, LDL cholesterol, TSH, thyroxine, insulin, FSH, LH and estradiol. **Conclusion:** These data confirmed that 66.7% of postmenopausal women had metabolic syndrome with a higher degree of obesity (especially central obesity) higher glycemic and HbA1c levels, higher triglyceride levels, lower HDL cholesterol, higher systolic and diastolic blood pressure, which represent risk factors for cardiovascular and other complications, including endometrial changes.

#### 14. ИНФОРМИРАНОСТ НА ПАЦИЕНТИТЕ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ЗА ПРЕВЕНЦИЈА НА ХРОНИЧНИТЕ КОМПЛИКАЦИИ ОД ДИЈАБЕТОТ

Маријана Митева<sup>1</sup>, Валентина Велкоска Накова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиничка болница, Штип, Р.С. Македонија

**Вовед:** Лицата со дијабетес имаат зголемен морбидитет и mortalитет поради акутните и хронични компликации кои ги предизвикува дијабетот. За превенција на истите потребна е едукација на пациентите и редовни скрининг прегледи. **Материјали и методи:** На 57 последователни пациенти со дијабетес, кои ги посетија Центарот за дијабет во Клиничката болница во Штип им се подели анонимен прашалник. Прашалникот се состоеше од 15 прашања поврзани со информираноста на пациентите за хроничните компликации кои ги предизвикува дијабетот и честотата на скрининг прегледи кои секој пациент ги изведува.

**Резултати:** Пациентите беа на просечна возраст од 63 години, од кои 38 беа жени и 19 мажи, со просечно времетраење на дијабетот од околу 9 години. Дваесет и шест или 46% од испитаниците биле запознаени со компликациите од дијабетот, а 31 испитаник или 54% не биле запознаени. Дваесет и шест проценти од испитаниците не проверувале редовно HbA1c, липиди и микропротеинурија во урина, 30% не го мереле редовно крвниот притисок, 56% не правеле преглед на очно дно еднаш годишно и 69% не ги самопрегледувале своите стапалата. **Заклучок:** Неопходни се редовни едукации кај лицата со дијабетес за компликациите од истиот, бидејќо голем е процентот на лица кои не се запознаени со компликациите и не изведуваат скрининг прегледи за истите.

#### AWARENESS OF COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS AMONG TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Marijana Miteva<sup>1</sup>, Valentina Velkoska Nakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital, Stip, R.N. Macedonia

**Introduction:** People with diabetes have increased morbidity and mortality due to the acute and chronic complications caused by diabetes. Patient education and regular screening examinations are required for prevention. **Materials and methods:** Fifty-seven consecutive patients with diabetes who visited the Diabetes Center at the Clinical Hospital in Shtip filled out an anonymous questionnaire. The questionnaire consisted of 15 questions related to patients' awareness of chronic complications caused by diabetes and the frequency of screening examinations performed by each patient. **Results:** Patients had a mean age of 63 years, 38 were women and 19 men, with a mean duration of diabetes of about 9 years. Twenty-six or 46% of patients were familiar with the complications of diabetes, and 31 or 54% were not. Twenty-six percent of patients did not regularly check HbA1c, lipids and microproteinuria in urine, 30% did not measure blood pressure regularly, 56% did not have a fundus examination once a year, and 69% did not self-examine their feet. **Conclusion:** Regular education is necessary for people with diabetes about its complications, because the percentage of people who are not familiar with the complications and do not perform screening examinations is very high.

**15. ИНЦИДЕНЦА НА АКРОМЕГАЛИЈА ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА ЗА ПЕРИОД ОД 2015 ДО 2020 ГОДИНА, СПРЕМА ПОДАТОЦИТЕ ОД НАЦИОНАЛНИОТ ЕЛЕКТРОНСКИ ЗДРАВСТВЕН СИСТЕМ***Јовановска Мишевска С<sup>1,2</sup>, Михајловска Ц<sup>1</sup>, Ахмети И<sup>1,2</sup>, Битовска И<sup>1,2</sup>, Миленкович Т<sup>1,2</sup>, Бајрактарова Прошева Т<sup>1,2</sup>, Плашески Т<sup>1,2</sup>, Тодорова Б<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања Скопје, Република Северна Македонија**<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје, Република Северна Македонија*

**Вовед:** Акромегалијата е ретко ендокринолошко нарушување со спора прогресија, предизвикано од хронична хиперпродукција на хормон за раст која се должи на соматотропен питуитарен аденом. Во нашата земја нема релевантни податоци за инциденцата, преваленцата и компликациите од акромегалијата, а достапните податоци се базирани на анализи правени во индивидуални центри. **Цел:** Да се одреди годишната инциденца на акромегалија во Република Северна Македонија за периодот од 2015 до 2020 година, базирано на податоци од националниот електронски здравствен систем. **Методи:** Направено беше пребарување на националниот електронски здравствен систем за сите пациенти со МКБ-10 дијагноза E22.0 и D35.2. Инциденцата на акромегалија по поединечни години беше проценета на  $10^6$  жители, спрема првото појавување на двете дијагнози во системот. Популационите податоци беа превземени од Државниот завод за статистика (МАКСТАТ). Резултати: Бројот на новодијагностицирани регистрирани пациенти со акромегалија и питуитарен аденом беше 11 случаи во 2015 година, 12 во 2016, 16 во 2017, 15 во 2018, 13 во 2019 и само 2 случаи во 2020 година. Споредено со регистрираниот број на жители по години, годишната стапка на инциденца за акромегалија беше 5.31 на милион жители во 2015;  $7.23/10^6$  за 2016;  $7.70/10^6$  за 2017;  $7.22/10^6$  за 2018;  $6.27/10^6$  за 2019 и  $0.96/10^6$  за 2020. Средната годишна инциденца за акромегалија и питуитарен аденом изнесуваше 5,79 случаи на 100000 жители. **Заклучок:** годишната инциденца на акромегалија во нашата земја е стабилна, со исклучок на малата инциденца во 2020 година, која соодветствува со почетокот на кризата со ковид-19. годишната инциденца на акромегалија е во согласност со пријавените инциденци на глобално ниво.

**INCIDENCE OF ACROMEGALY IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA FOR THE PERIOD FROM 2015 TO 2020, ACCORDING TO DATA DERIVED FROM THE NATIONAL EHEALTH SYSTEM***Jovanovska Mishevskа S<sup>1,2</sup>, Mihajlovska Dz<sup>1</sup>, Ahmeti I<sup>1,2</sup>, Bitovska I<sup>1,2</sup>, Milenkovic T<sup>1,2</sup>, Bajraktarova Prosheva T<sup>1,2</sup>, Plasheski T<sup>1,2</sup>, Todorova B<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders Skopje, North Macedonia**<sup>2</sup>Medical faculty, Ss. Cyril and Methodius University Skopje, North Macedonia*

**Background:** Acromegaly is a rare, slowly progressing endocrine disorder caused by chronic overproduction of growth hormone by the pituitary gland, usually due to a pituitary somatotroph adenoma. **Valid data on acromegaly incidence, prevalence and complications in our country are scarce, and are usually based on individual centers analysis.** Aim: To find the annual incidence rates of acromegaly in the Republic of North Macedonia for the period from 2015 to 2020, based on data derived from the National eHealth System. Methods: The National eHealth System was searched for all patients with ICD-10 diagnosis E22.0 and D35.2 in their electronic healthcare records. The annual incidence rate of acromegaly was estimated per  $10^6$  persons, according to the first occurrence of both diagnoses. The National Data records from State Statistical Office (MAKSTAT) for the population per year were used. Results: The number of newly diagnosed registered cases with acromegaly and pituitary adenoma was 11 in year 2015, 12 in 2016, 16 in 2017, 15 in 2018, 13 in 2019 and only 2 in 2020. Compared to the registered number of citizens by years, the annual incidence rate of acromegaly was 5.31 per one million for 2015;  $7.23/10^6$  for 2016;  $7.70/10^6$  for 2017;  $7.22/10^6$  for 2018;  $6.27/10^6$  for 2019 and  $0.96/10^6$  for 2020. The average annual incidence rate for acromegaly and pituitary adenoma was 5,79 cases per 100000 inhabitants **Conclusion: the incidence rate of acromegaly in our country seems stable, with the exception of year 2020 which coincides with the beginning of the covid 19 crisis. the annual incidence rate of acromegaly is in conformity with the reported incidence worldwide.**

## 16. ИНЦИДЕНЦА НА КУШИНГОВА БОЛЕСТ ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА ЗА ПЕРИОД ОД 2013 ДО 2020 ГОДИНА, СПРЕМА ПОДАТОЦИТЕ ОД НАЦИОНАЛНИОТ ЕЛЕКТРОНСКИ ЗДРАВСТВЕН СИСТЕМ

*Јовановска Мишевска С<sup>1,2</sup>, Живкович Христова М<sup>1,2</sup>, Муча А<sup>1,2</sup>, Волкановска Илијевска Ц<sup>1,2</sup>, Стевчевска А<sup>1,2</sup>, Адамова К<sup>1</sup>, Младеновска И<sup>1</sup>, Шубеска Стратрова С<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања Скопје, Република Северна Македонија

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје, Република Северна Македонија

**Вовед:** Кушинговата болест е ретко ендокринолошко нарушување кое се карактеризира со зголемено лачење на адренорекотропен хормон (АСТН) предизвикано од кортикотропен аденом на хипофизата. Во нашата земја нема релевантни податоци за точната инциденца на Кушинговата болест, а објавени се само податоци за поединечни случаи. Цел: Да се одреди годишната инциденца на Кушингова болест во Република Северна Македонија за периодот од 2013 до 2020 година, базирано на податоци од националниот електронски здравствен систем. **Методи:** Направено беше пребарување на националниот електронски здравствен систем за сите пациенти со МКБ-10 дијагноза E24.0. Инциденцата на Кушингова болест по поединечни години беше проценета на  $10^6$  жители и спрема времето на иницијално поставување на дијагнозата. Популационите податоци беа превземени од Државниот завод за статистика (МАКСТАТ). Резултати: Бројот на новодијагностицирани регистрирани пациенти со Кушингова болест беше 3 случаи во 2013 година, 4 во 2014, 5 во 2015, 2 во 2016, 4 во 2017, 4 во 2018, а во 2019 и 2020 година немаше регистриран ниту еден нов случај. Споредено со регистрираниот број на жители по години, годишната стапка на инциденца за Кушингова болест изнесуваше 1.45 на милион жители во 2013 година;  $1.93/10^6$  за 2014;  $2.4/10^6$  за 2015;  $0.96/10^6$  за 2016;  $1.93/10^6$  за 2017 и  $1.92/10^6$  за 2018 година. Средната годишна инциденца за Кушингова болест изнесуваше 1.77 случаи на 100000 жители. **Заклучок:** Проценетата годишна инциденца на Кушингова болест на светско ниво е 1.2-2.4 случаи на милион. Годишната инциденца на Кушингова болест во нашата земја соодветствува со пријавените инциденци на глобално ниво.

## INCIDENCE OF CUSHING’S DISEASE IN THE REPUBLIC OF NORTH MACEDONIA FOR THE PERIOD FROM 2013 TO 2020, ACCORDING TO DATA DERIVED FROM THE NATIONAL EHEALTH SYSTEM

*Jovanovska Mishevskа S<sup>1,2</sup>, Zhivkovic Hristova M<sup>1,2</sup>, Mucha A<sup>1,2</sup>, Volkanovska Ilijevska C<sup>1,2</sup>, Stevchevska A<sup>1,2</sup>, Adamova K<sup>1</sup>, Mladenovska I<sup>1</sup>, Shubeska Stratrova S<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders Skopje, North Macedonia

<sup>2</sup>Medical faculty, Ss. Cyril and Methodius University Skopje, North Macedonia

**Background:** Cushing’s disease is a rare endocrine disorder characterized by increased secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) by a corticotropic pituitary adenoma. In our country there are no data on the incidence of Cushing’s disease and only sporadic case report have been published. Aim: To find the annual incidence rates of Cushing’s disease in the Republic of North Macedonia for the period from 2013 to 2020, based on data derived from the National eHealth System. Methods: The National eHealth System was searched for all patients with ICD-10 diagnosis E24.0 in their electronic healthcare records. The annual incidence rate of Cushing’s disease was estimated per  $10^6$  persons, according to the initial occurrence of the diagnosis. The National Data records from State Statistical Office (MAKSTAT) for the population per year were used. Results: The number of newly diagnosed registered cases with Cushing’s disease was 3 in year 2013, 4 in 2014, 5 in 2015, 2 in 2016, 4 in 2017, 4 in 2018 and there were no new cases diagnosed in 2019 and 2020. Compared to the registered number of citizens by years, the annual incidence rate of Cushing’s disease was 1.45 per one million for 2013;  $1.93/10^6$  for 2014;  $2.4/10^6$  for 2015;  $0.96/10^6$  for 2016;  $1.93/10^6$  for 2017 and  $1.92/10^6$  for 2018. The average annual incidence rate for Cushing’s disease was 1.77 cases per 100000 inhabitants. **Conclusion:** The worldwide incidence rate of Cushing’s disease is 1.2-2.4 cases in a million. The average annual incidence rate in our country corresponds to the reported global incidence.

**17. КОМБИНИРАН ПРИСТАП ВО ТРЕТМАНОТ СО ГЛП1 И СГЛТ 2 КАЈ ПАЦИЕНТ СО тип 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС, АОРТНО-КОРОНАРЕН БАЈПАС И МЕТАБОЛЕН СИНДРОМ**

Стојка Докузова<sup>1</sup>, Марија Бајдевска Спирковска<sup>2</sup>, Валентина Велкоска Накова<sup>3</sup>  
Клиничка Болница Штип, Општа Болница Куманово, Р.С.Македонија

**Вовед:** Комбинираната употреба на СГЛТ2 и ГЛП1 е асоцирана со намалување на несаканите мајорни кардијални и цереброваскуларни настани посебно кај пациентите со срцева слабост и тип 2 дијабетес мелитус (Т2ДМ). Компарирани со монотерапијата, комбинацијата резултира со поголема редукција на ХБА-1Ц, ТТ, ФПГ, ППГ, СКП, БМИ, ЛДЛ. Ризикот за хипогликемија е зголемен со примена на комбинирана терапија додека наузеата, vomitus и дијареа се значително поретко појавуваат. **Цел:** Да се утврди ефектот и безбедноста во третманот со примена на новите лекови (парентерален еднаш неделен семаглутид и емпаглифлозин) кај пациент со лоша гликорегулација по претходно направен аорто-коронарен бајпас и со метаболен синдром (обезност, хипертензија, дијабет, хипертриглицеридемија). **Случај:** Пациент на возраст од 54 години со Т2ДМ од 2012 години, од пред 1 година со АЦБПх3, прележана корона вирусна инфекција и метаболен синдром последна лабораторија ХБА1Ц=8,7%, гликемија=8,6 ммол/л креатинин=80,5 (Претходно на Лантус, потоа Рајзодег без добра гликорегулација ТТ=112 ТВ=180 БМИ=34, направена ехокардиографија со ЕФ=43%. Поради гастрични тегоби самоиницијативно престанал да зема Тбл. Метформин и одбива да прима инсулинска терапија секој ден, зема редовна кардиолошка терапија (диуретик, АЦЕ, МРА, БЕТА БЛОКЕР, АСА). Екг=синус ритам, ТА 145/100 ммХг, триг=2,43 ммол/л... останати анализи уредни. Позитивна фамилијарна анамнеза за КАБ, Т-2ДМ. Поради срцева слабост од умерен степен воведена е терапија со емпаглифлозин од 10 мг дневно како и парентерален еднаш неделен семаглутид. Во период од 6 месеци следена е гликорегулацијата направена контролна ехокардиографија со подобрена ЕФ 46%, фпг 7 ммол/л, ХБА1Ц=7,5%, ТА 135/90, триг=2,2 ммол/л, редукција од 6 кг во ТТ и истиот субјективно се чувствува подобро, нема нова хоспитализација во изминатиот период. **Заклучок:** Комбинацијата на парентералниот семаглутид и емпаглифлозин делува синергистички ефикасно и безбедно за третман на Т2ДМ кај пациент со АЦБП и метаболен синдром со подобрување на гликорегулацијата, намалување на ТТ, СКП и намалување на хоспитализациите поради срцева слабост и трошоците за лекување.

**A COMBINED APPROACH IN THE TREATMENT OF GLP1 AND SGLT2 IN A PATIENT WITH T2DM, ACBP AND METABOLIC SYNDROME**

Stojka Dokuzova<sup>1</sup>, Marija Bajdevska Spirkovska<sup>2</sup>, Valentina Velkoska Nakova<sup>3</sup>  
Clinical Hospital Shtip, General Hospital Kumanovo, Republic of N.Macedonia

**Introduction:** The combined use of SGLT2 and GLP1 is associated with a reduction in adverse major cardiac and cerebrovascular events, especially in patients with heart failure and T2DM. Compared to monotherapy, the combination results in a greater reduction in HBA1C, TT, FPG, PPG, SKP, BMI, LDL. The risk of hypoglycemia is increased with the use of combined therapy, while nausea, vomiting and diarrhea occur significantly less frequently. **Objective:** To determine the effect and safety in the treatment using the new drugs (parenteral once weekly semaglutide and empagliflozin) in a patient with poor glycoregulation after a previously performed aorto-coronary bypass and with metabolic syndrome (obesity, hypertension, diabetes, hypertriglyceridemia). **Case:** 54-year-old patient with T2DM since 2012, since 1 year ago with ACBPx3, previous coronavirus infection and metabolic syndrome, last laboratory HBA1C=8.7%, glycemia=8.6 mmol/l creatinine=80.5 (Previously on Lantus, then Raizodeg without good glycoregulation TT=112 TV=180 BMI=34, done echocardiography with EF=43% Due to gastric complaints he stopped taking Tbl. Metformin on his own initiative and refuses to receive insulin therapy every day, he takes regular cardiology therapy diuretic, ACE, MRA, BETA BLOCKER, ASA). ECG=sinus rhythm, TA 145/100 mmHg, trig=2.43 mmol/l... other analyzes are normal. Positive family history of CAD, T2DM. Due to heart failure from moderate degree, therapy with empagliflozin 10 mg per day as well as parenteral semaglutide once a week was introduced. During a period of 6 months, glycoregulation was monitored, a control echocardiography was performed with an improved EF 46%, fpg 7 mmol/l, HBA1C=7.5%, TA 135 /90, trig=2.2 mmol/l, reduction of 6 kg in TT and he subjectively feels better, no new hospitalization in the past period. **Conclusion:** The combination of parenteral semaglutide and empagliflozin acts synergistically effectively and safely for the treatment of T2DM in patients with ACBP and metabolic syndrome by improving glycoregulation, reducing TT, CPB and reducing hospitalizations due to heart failure and treatment costs.

## 18. МЕТАБОЛИЧЕН СИНДРОМ КАЈ ПАЦИЕНТКИ ВО ПЕРИМЕНОПАУЗА СО ФРАКЦИОНИРАНА ЕКСПЛОРАТИВНА КИРЕТАЖА

*Ана Коцевска<sup>1</sup>, Кристина Скепаровска<sup>1</sup>, Славица Шубеска Стратрова<sup>2</sup>, Димитар Георгиев<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> ЈЗУ Специјализирана Болница за Гинекологија и Акушерство “Мајка Тереза” – Скопје*

*<sup>2</sup> ЈЗУ Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабет и Метаболни Нарушувања-Скопје*

**Вовед:** Метаболниот синдром претставува кластер на метаболички абнормалности кои вклучуваат хипертензија, централна дебелина, инсулинска резистенција и дислипидемија. Тој е силно поврзан со зголемен ризик за развој на дијабетес и атеросклеротични и неатеросклеротични кардиоваскуларни болести. Преминот од пременопауза во постменопауза може да трае до 10 години (перименопауза), а хормоналните промени се ризик фактор за развој на метаболичен синдром кој може да има влијание врз развојот на патолошки промени на ендометриумот. Цели: Да се утврди застапеноста на метаболичен синдром кај перименопаузални пациентки со фракционирана експлоративна киретажа и нивоата на одредени биохемиски и хормонски параметри. Материјал и методи: Во студијата учествуваа 60 пациентки во перименопауза кај кои беше направена експлоративна киретажа поради абнормално крварење од утерус или ултразвучно детектирани промени на ендометриумот. Присуството на метаболичен синдром се утврдуваше според соодветни критериуми. Беа направени биохемиски и хормонски анализи. **Резултати:** Од вкупно 60 пациентки во перименопауза, кај 32 (53%) беше утврдено присуство на метаболичен синдром, а 28 (47%) немаа метаболичен синдром. Пациентките со метаболичен синдром имаа сигнификантно повисоки вредности на индексот на телесна маса ( $p=0.001$ ), обемот на половина ( $p=0.041$ ), гликемија ( $p=0.05$ ), HbA1c ( $p=0.038$ ), серумски инсулин ( $p=0.027$ ), триглицериди ( $p=0.001$ ), систолен и дијастолен крвен притисок ( $p=0.008$ ) и сигнификантно понизок ХДЛ холестерол ( $p=0.0001$ ), во однос на пациентките без метаболичен синдром. Статистички значајна разлика не докажавме во однос на возраста, нивоата на вкупниот холестерол, ЛДЛ холестерол, TSH, тироксин, FSH, LH и естрадиол. **Заклучок:** Хормоналните промени во овој период од животот се поврзани со одредени компоненти на метаболниот синдром и истите се важен ризик фактор за кардиоваскуларни болести. Во нашата студија 53% од перименопаузалните жени со индикација за изведување на експлоративна киретажа, ги исполнуваа критериумите за присуство на метаболичен синдром. Тој е и значаен ризик фактор за појава на промени на ендометриумот, како што се полип, хиперплазија и карцином.

## METABOLIC SYNDROME IN PERIMENOPAUSAL PATIENTS WITH FRACTIONAL EXPLORATIVE CURETTAGE

*Ana Kocavska<sup>1</sup>, Kristina Skeparovska<sup>1</sup>, Slavica Shubeska Stratrova<sup>2</sup>, Dimitar Georgiev<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Specialized Hospital for Gynecology and Obstetrics «Mother Teresa» - Skopje*

*<sup>2</sup> University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders - Skopje*

**Introduction:** Metabolic syndrome is a cluster of metabolic abnormalities that include hypertension, central obesity, insulin resistance and dyslipidemia. It is strongly associated with an increased risk of developing diabetes and atherosclerotic and non-atherosclerotic cardiovascular diseases. The transition from being premenopausal to post-menopausal can last up to 10 years. The lead-up to “the change” is called perimenopause and hormonal changes are a risk factor for the development of metabolic syndrome, which can have an impact on the development of pathological changes in the endometrium. Objectives: To determine the prevalence of metabolic syndrome in perimenopausal patients with fractional explorative curettage and the levels of certain biochemical and hormonal parameters. Material and methods: 60 perimenopausal women who underwent explorative curettage due to abnormal uterine bleeding or ultrasound-detected endometrial changes participated in the study. The presence of metabolic syndrome was determined according to appropriate criteria. Biochemical and hormonal analyzes were performed. **Results:** Out of a total of 60 perimenopausal women, 32 (53%) had metabolic syndrome, and 28 (47%) did not have metabolic syndrome. Patients with metabolic syndrome had significantly higher values of body mass index ( $p=0.001$ ), waist circumference ( $p=0.041$ ), glycemia ( $p=0.05$ ), HbA1c ( $p=0.038$ ), serum insulin ( $p=0.027$ ), triglycerides ( $p=0.001$ ), systolic and diastolic blood pressure ( $p=0.008$ ) and significantly lower HDL cholesterol ( $p=0.0001$ ), compared to patients without metabolic syndrome. We did not prove a statistically significant difference in terms of age, levels of total cholesterol, LDL cholesterol, TSH, thyroxine, FSH, LH and estradiol.

**Conclusion:** Hormonal changes in this period of life are associated with certain components of the metabolic syndrome and are an important risk factor for cardiovascular diseases. In our study, 53% of perimenopausal women with an indication for performing exploratory curettage met the criteria for the presence of metabolic syndrome. It is also a significant risk factor for changes in the endometrium, such as polyp, hyperplasia and cancer.

### 19. МИКСЕДЕМАТОЗНА КОМА СО ЛЕТАЛЕН ИСХОД – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Надица Божиновска-Димова<sup>1</sup>, Невена Маневска<sup>2</sup>, Даниела Симоновска<sup>1</sup>, Татјана Миленковиќ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ПЗУ Клиничка Болница „Аџибадем Систина“, Скопје, С. Македонија

<sup>2</sup>Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина, Медицински факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“, Скопје, С. Македонија

<sup>3</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања, Медицински факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“, Скопје, С. Македонија

Пациентка на 58 годишна возраст хоспитализирана во тешка општа состојба, неконтактибилна (ГКС 4), обезна (БМИ 42кг/м<sup>2</sup>), во анасарка, под работна дијагноза за церебрален инфаркт (КТ на глава - лево високо париетално свежа исхемија). Пациентката една година била со намалено расположение (во неколку наврати консултиран психијатар). Во последните 3 денови станала тешко контактибилна. Иницијалните лабораториски анализи и прегледи спроведени во првите 24 часови укажаа на микседематозна кома (и тешка хипотироза), со акутна бубрежна лезија со рабдомиолиза, дехидрација, хипотензија и хепатална инсуфициенција, со хиперкортизолемија како стресна реакција (TSH=78.73mIU/L; fT4=1.3pmol/L, Креатинин во серум 255umol/L, уреа 22.1mmol/L, AST 121/U/L; ALT 84U/L, креатин киназа 1365U/L, LDH 556U/L, Кортизол (Cortisol) 1756 nmol/L). РТГ на бели дробови - присутна консолидација која зафаќа 70% од паренхимот, срцето миопатско. Ехо на абдомен – метеоризам и цревен застој. Поради недостапност на и.в. формација на левотироксин во Македонија, истата беше веднаш нарачана и стигна за помалку од 48 часови. Во првите два дена таблетарната терапија беше толчена и спорведувана во назогастрична сонда, но немаше ресорпција на аплицираните лекови. Во првите 12 часови од хоспитализацијата дојде до влошување на општата состојба со агонално дишење, периферна сатурација од 40% и електролитен дисбаланс поради што веднаш беше интубирана и поставена артериска линија. Во наредните денови пациентката зависна од катехоламинска поддршка, со значителен пад на тромбоцити и калциум, кои беа супституирани. Вредностите на слободниот тироксин во крвта иницијално во лесно подобрување, но потоа и покрај апликацијата на и.в. формација на левотироксин не дојде до значително покачување на вредностите (fT4 3.3 .. 2.6 .. 2.3 .. 2.6 pmol/L). Дојде до појава на ацидоза со pH 6.9, опаѓање на крвните елементи, како и нарушување на ситемот за коагулација, при што во период од 12 денови по приемот настапи егзитус леталис.

### LETHAL MYXEDEMATOUS COMA – A CASE REPORT

Nadica Bozhinovska-Dimova<sup>1</sup>, Nevena Manevska<sup>2</sup>, Daniela Simonovska<sup>1</sup>, Tatjana Milenkovic<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Private Clinical Hospital “Acibadem Sistina”, Skopje, N. Macedonia

<sup>2</sup>Institute of pathophysiology and nuclear medicine, Faculty of medicine, University of “Ss. Cyril and Methodius”, Skopje, N. Macedonia

<sup>3</sup>University clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Faculty of medicine, University of “Ss. Cyril and Methodius”, Skopje, N. Macedonia

A 58-year-old female patient hospitalized in life threatening medical condition, comatose (GCS 4), obese (BMI 42kg/m<sup>2</sup>), in anasarca, under a working diagnosis of cerebral infarction (head CT - left high parietal fresh ischemia). The patient was in a depressive mood for more than a year (consulted a psychiatrist on several occasions). In the last 3 days, she stopped interacting with her family. Initial laboratory tests and examinations performed in the first 24 hours indicated myxedematous coma (and severe hypothyroidism), with acute kidney injury with rhabdomyolysis, dehydration, hypotension and hepatic failure, with hypercortisolemia as a stress reaction (TSH=78.73mIU/L; fT4=1.3pmol/L, Serum Creatinine 255umol/L, Urea 22.1mmol/L, AST 121/U/L; ALT 84U/L, Creatine Kinase 1365U/L, LDH 556U/L, Cortisol (Cortisol) 1756 nmol/L). Lungs X-ray - present consolidation involving 70% of the parenchyma, myopathic heart. Abdominal echo – flatulence and intestinal arrest. Due to unavailability of i.v. formation of levothyroxine in Macedonia, it was immediately ordered and arrived in less than 48 hours. During the first two

days, the tablets were crushed and administered in a nasogastric tube, but there was no resorption of the applied drugs. In the first 12 hours of the hospitalization, the general condition worsened with agonal breathing, peripheral saturation of 40% and electrolyte imbalance, for which an arterial line was immediately intubated. In the following days, the patient became dependent on catecholamine support, with a significant drop in platelets and calcium, which were substituted. The free thyroxine levels in the blood initially marginally improved, but then despite the application of i.v. formation of levothyroxine, there was no significant increase (fT4 3.3 .. 2.6 .. 2.3 .. 2.6 pmol/L) in the fT4 levels. An acidosis with a pH of 6.9 occurred, a drop in blood elements, as well as a disruption of the coagulation system, during which exitus lethalis occurred, all in all 12 days after admission.

## 20. НЕУРОФИБРОМАТОЗА ТИП 1 АСОЦИРАНА СО ФЕОХРОМОЦИТОМ-ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

*Т. Бајрактарова Прошева<sup>1</sup>, Б. Тодорова<sup>1</sup>, А. Стевчевска<sup>1</sup>, И. Битовска<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>УК за Ендокринологија, Дијабетес и болести на метаболизмот; Скопје; Северна Македонија

**Вовед:** Неурофиброматоза тип 1е заболување кое се наследува автосомно доминантно поради генетска мутација на неурофибрин1генот на долгиот крак на хромозомот 17 на позиција 17q11.2. Се јавува кај 1:4000 индивидуи. Покрај типичните неурофиброми често е асоцирана со други тумори: феохромоцитом, астроцитом, рабдомиосарком, карциноид на дуоденум, соматостатином, аденом на паратиroidна жлезда. Феохромоцитом е невроендокрин тумор со потекло од хромафинските клетки на адреналната медула со инциденца 1:100000 жители годишно и преваленца 8:1000000 популација. **Приказ на случај:** Пациент на 65 годишна возраст, хоспитализиран за иследување на туморозна формација во предел на десна надбубрежна жлезда со димензии 55x55 мм видена на ултразвук. Дијагнозата за неурофиброматоза е хистолошки потврдена пред пубертетот. Од статус: присутни мултипни неурофиброматозни лезии на целото тело, хипертензија до 210/110 ммХг и тахикардија од 125/мин. Направен е КТ на абдомен со наод на округла, хиподензна Ту формација со димензии од 5 цм на десна надбубрежна жлезда. Лева надбубрежна жлезда со уреден наод. Од лабораторија: ВМА 81,9  $\mu\text{mol/dU}$ (7,0-68  $\mu\text{mol/dU}$ ) метанефрин 10,4  $\mu\text{mol/dU}$ (До 5,5  $\mu\text{mol/dU}$ ), со што е поставена дијагноза за феохромоцитом. Направена е десна адреналектомија. Контролни катехоламини: ВМА: 17,3/26,4/26.6  $\mu\text{mol/dU}$ ; Metanefrin: 2.0/1,5/1,0  $\mu\text{mol/dU}$ ; Патохистолошки наод: Добро дефинирани гнезда од полигонални клетки, опкружени со фиброваскуларна строма. **Заклучок:** Поради генетската предиспозиција, кај пациентите со НФ1 треба да се мисли на развој и на други Ту освен неврофибромите. Се препорачува скрининг на пациенти со НФ1 за феохромоцитом со одредување на катехоламини во 24 h урина, посебно кај пациенти со хипертензија и тахикардија, бидејќи еден од 48 пациенти со НФ1 развива феохромоцитом.

## NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 ASSOCIATED WITH PHEOCHROMOCYTOMA-CASE REPORT

*T. Bajraktarova Prosheva<sup>1</sup>, B. Todorova<sup>1</sup>, A. Stevchevska<sup>1</sup>, I. Bitovska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders<sup>1</sup>, Skopje, North Macedonia

**Introduction:** Neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant disease caused by a genetic mutation of the neurofibromin1 gene located on chromosomal segment 17q11.2 on the long arm of chromosome 17. It occurs in 1:4000 individuals. Besides of typical neurofibromas, it is often associated with other tumors: pheochromocytoma, astrocytoma, rhabdomyosarcoma, carcinoid of the duodenum, somatostatinoma, adenoma of the parathyroid gland. Pheochromocytoma is a neuroendocrine tumor originating from the chromaffin cells of the adrenal medulla with an incidence of 1:100,000 inhabitants per year and a prevalence of 8:1,000,000 population. **Case report:** A 65-year-old male patient was admitted to our hospital for examination of a right adrenal mass with dimensions of 55x55 mm seen on ultrasound. The diagnosis of neurofibromatosis is histologically confirmed before puberty. Status praesens: multiple neurofibromatous lesions of the trunk, hypertension of 210/110 mmHg, tachycardia of 125/min. An abdominal CT scan was performed with the finding of a round, hypodense mass with dimensions of 5 cm on the right adrenal gland. Left adrenal gland was normal. The laboratory showed elevated urinary catecholamines: VMA 81.9  $\mu\text{mol/dU}$ (7.0-68  $\mu\text{mol/dU}$ ) metanephrine 10.4  $\mu\text{mol/dU}$ (Do 5.5  $\mu\text{mol/dU}$ ), thus the diagnosis of pheochromocytoma was confirmed. A right adrenalectomy was performed. Postoperative control catecholamines: VMA: 17.3/26.4/26.6  $\mu\text{mol/dU}$ ; Metanephrine: 2.0/1.5/1.0  $\mu\text{mol/dU}$ ; Pathohistological finding: Well-defined nests of polygonal cells surrounded by fibrovascular stroma. **Conclusion:** Due to the genetic predisposition, in patients with NF1 the development of Tu other than neurofibromas should be considered. Screening of patients with NF1 for



pheochromocytoma by determination of catecholamines in 24 h urine is recommended, as one in 48 patients with NF1 develops pheochromocytoma.

## 21. ОСТЕОМИЕЛИТИС КАЈ ДИЈАБЕТИЧНО СТОПАЛО НА ПАЦИЕНТ СО ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Гоце К. Христов<sup>1</sup>, Искра Битоска<sup>2</sup>, Билјана Тодорова<sup>2</sup>, Даниела Донева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Општа Болница Струмица, <sup>2</sup>ЈЗУ УК за Ендокринологија, Дијабетес и Метаболички нарушувања, <sup>3</sup>ГОб 8ми Септември Скопје.

**Вовед:** Остеомиелитисот (ОМ) е честа компликација на улкусите на дијабетичното стапало (ДС) и/или инфекциите на дијабетичната нога. Оваа презентација ја разгледува клиничката слика, дијагнозата и третманот на ОМ кај ДС. Претставуваме пациент со нагол почеток на црвенило и сецернација на смрдлив и жолт секрет од улцерна рана на лево стапало, пратен со оток, топлина, болка и намален осет, како и покачена температура. Станува збор за пациент со Т2ДМ со дијабетична полиневропатија, дијабетично стапало, МИ и срцева слабост, PCI/Stenting, како и периферна васкуларна болест (PTA ATA I.sin distal). Пациентот евалуиран и направени повеќе иследувања во прилог на ОМ кај ДС. Третиран конзервативно со добар тек и прогноза на болеста. **Дискусија:** Овој приказ илустрира брза и точна евалуација на ОМ кај ДС со оптимален исход. Клиничката слика, лабораторијата, микробиолошките иследувања, радиолошките, макроваскуларните компликации, со елиминарење на траумата, беа клучните показатели кои не насочија кон дијагнозата. Imaging техниките ја потврдија остеолизата на телото од средна фаланга на 4-ти прст со ресорпција и деструкција, кои се патогномонични за ДС со секундарен ОМ, кои ги пратеше и микробиолошка верификација на *Staphylococcus aureus*. Оптималниот конзервативен (ванкомицин и LWMH) исход се презентираше преку клиничко подобрување и заздравување. **Заклучок:** Болните со ДС треба да внимаваат и алармираат на секундарните инфекции, кои често водат кон ОМ.

## OSTEOMYELITIS IN THE DIABETIC FOOT OF A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS – A CASE REPORT

Goce K. Hristov<sup>1</sup>, Iskra Bitoska<sup>2</sup>, Biljana Todorova<sup>2</sup>, Daniela Doneva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Public Hospital Strumica, <sup>2</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetology and Metabolic disorders, <sup>3</sup>City General Hospital "8th September Skopje".

**Introduction:** Osteomyelitis (OM) is a common complication of diabetic foot ulcers (DFU) and/or diabetic foot infections. This presentation reviews the clinical presentation, diagnosis and treatment of OM in DFU.

We present a patient with sudden onset of redness and secretion of foul-smelling and yellow discharge from an ulcer on the left foot, accompanied by swelling, heat, pain and reduced sensation, as well as elevated temperature. It is a patient with T2DM with diabetic polyneuropathy, diabetic foot, MI and heart failure, PCI/Stenting, as well as peripheral vascular disease (PTA ATA I.sin distal). The patient was evaluated and several investigations were performed in addition to OM in DFU. Treated conservatively with a good course and prognosis of the disease.

**Discussion:** This presentation illustrates the rapid and accurate evaluation of OM in DFU with optimal outcome. The clinical presentation, laboratory, microbiological studies, radiological, macrovascular complications, with the elimination of trauma, were the key indicators that led us to the diagnosis. Imaging techniques confirmed osteolysis of the body of the middle phalanx of the 4th finger with resorption and destruction, which are pathognomonic of DFU with secondary OM, which was accompanied by microbiological verification of *Staphylococcus aureus*. Optimal conservative (vancomycin and LWMH) outcome was presented through clinical improvement. **Summary:** Patients with DFU should be careful and alert to secondary infections, which often lead to OM.

## 22. ПАРЦИЈАЛЕН АНДРОГЕН ИНСЕНЗИТИВИТИВЕН СИНДРОМ (PAIS) ПРИЧИНЕТ ОД МОЗАИЧНА ФОРМА НА DE NOVO МУТАЦИЈАТА C.-547C>T ВО ПРОМОТЕРОТ НА ГЕНОТ ЗА АНДРОГЕН РЕЦЕПТОР (AR)

Тошо Плашески<sup>1</sup>, Маја Dimitrovska<sup>1</sup>, Искра Битоска<sup>1</sup>, Саша Јовановска-Мишевска<sup>1</sup>, Предраг Новески<sup>2</sup> и Дијана Плашеска-Каранфилска<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Клинички центар „Мајка Тереза“, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

<sup>2</sup>Истражувачки центар за генетско инженерство и биотехнологија (ИЦГИБ) „Ѓорѓи Д. Ефремов“, МАНУ, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

Андроген инсензитивитниот синдром (AIS) претставува спектар на дефекти во дејството на андрогените и е поделен на три фенотипови: целосен (CAIS), парцијален (PAIS) и благ синдром на андрогенска нечувствителност (MAIS). Фенотипот се движи од нормални женски надворешни гениталии кај CAIS, преку широк спектар на недоволно вирилизирани машки надворешни гениталии кај PAIS до нормални машки надворешни гениталии поврзани со неплодност и/или гинекомастија кај MAIS. Мутации во генот на андрогениот рецептор (AR) се откриваат кај повеќето индивидуи со CAIS, но помалку кај лицата со PAIS. На нашиот пациент при раѓањето му биле дијагностицирани абмивгвитетни гениталии и 46,XY кариотипот. Иако на родителите им било советувано да го воспитуваат детето како женско и била направена феминизиращка генитопластика на 6 годишна возраст, тие го воспитале како машко поради што тој одлучува да се подложи на хируршка промена на полот на 24 годишна возраст. Директното секвенционирање на ДНК изолирана од леукоцити и од букални клетки откри мозаична с.-547C>T мутација во промоторот на AR генот, присутен во околу 70% од клетките. Мутацијата се случила како *de novo* настан (не беше присутна кај мајката на пациентот, а нивната биолошка поврзаност беше потврдена со ДНК анализа). Оваа промена е претходно опишана во литературата кај двајца несродни пациенти со CAIS, а функционалните испитувања покажале дека истата сериозно ја нарушува функцијата на рецепторот за андрогени. Различните фенотипови асоцирани со истата AR с.-547C>T мутација, CAIS кај претходно објавените пациенти и PAIS кај нашиот пациент, може да се објасни со мозаицизмот присутен кај нашиот пациент.

#### **A PATIENT WITH PARTIAL ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME (PAIS) DUE TO A MOSAIC DE NOVO PROMOTER MUTATION (C.-547C>T) IN THE ANDROGEN RECEPTOR (AR) GENE**

*Toso Plasheski<sup>1</sup>, Maja Dimitrovska<sup>1</sup>, Iskra Bitoska<sup>1</sup>, Sasha Jovsnovska-Mishevsk<sup>1</sup>, Predrag Noveski<sup>2</sup> and Dijana Plaseska-Karanfilska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Center “Mother Teresa”, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup>Research Centre for Genetic Engineering and Biotechnology “Georgi D. Efremov”, Macedonian Academy of Science and Arts, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

**Abstract:** Androgen insensitivity syndrome (AIS) represents a spectrum of defects in androgen action and is subdivided into three broad phenotypes: complete (CAIS), partial (PAIS) and mild androgen insensitivity syndrome (MAIS). The phenotype ranges from normal female external genitalia in CAIS, through a large spectrum of undervirilized male external genitalia in PAIS to normal male external genitalia associated with infertility and/or gynecomastia in MAIS. Mutations in the androgen receptor gene (AR) are found in the majority individuals with CAIS but in less individuals with PAIS. Our patient was diagnosed at birth with ambiguous genitalia, and a 46,XY karyotype was established. Although parents were advised to raise the child as a female and a feminizing genitoplasty was performed at 6 years, they have reared him as a male and he decided to undergo surgical gender reassignment at 24 years. The direct DNA sequencing of DNA isolated both from leukocytes and buccal cells revealed a mosaic c.-547C>T mutation in the promoter of the AR gene, present in app 70% of the cells. The mutation has arisen as a *de novo* event (was not present in patient’s mother and biological relationship was confirmed by DNA analysis). The variant has been previously identified in two unrelated patients with CAIS, when it was shown that AR c.547C>T variant severely impacts AR function. The different phenotypes of the same AR c.-547C>T mutation, CAIS in previously published patients and PAIS in our patient, can be attributed to the mosaicism present in our patient.

#### **23. ПЕРИНАТАЛЕН ИСХОД КАЈ ПАЦИЕНТКИ СО GESTАЦИСКИ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС**

*Димитар Георгиев<sup>1</sup>, Ана Коцевска<sup>1</sup>, Кристина Скепаровска<sup>1</sup>, Александар Након<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ЈЗУ Специјализирана Болница за Гинекологија и Акушерство “Мајка Тереза” –Скопје

**Вовед:** Гестацискиот дијабетес мелитус (ГДМ) се дефинира како глукозна интолеранција дијагностицирана за прв пат во текот на бременоста и обично исчезнува за време на пуерпериумот. ГДМ може негативно да влијае на бременоста и да резултира со несакан перинатален исход како макросомија, траума при раѓање, рамена дистокија и повисоки стапки на царски рез.

**Цели:** Да се утврди перинаталниот исход кај пациентки со гестациски дијабетес мелитус (ГДМ) во споредба со пациентки без ГДМ. **Материјал и методи:** Ретроспективна студија спроведена на 60 пациентки со ГДМ и 60 пациентки без ГДМ како контролна група. Податоците беа добиени од медицинските истории на пациентите, а ги вклучивме овие параметри: возраст, паритет, БМИ, гестациска старост при породување, антенатални компликации, начин на породување, родилна тежина на бебето, Апгар скор, матернален и неонатален морбидитет. Жените со близначка бременост и карлична презентација беа исклучени од анализата. **Резултати:** Пациентките со ГДМ беа постари и со повисок индекс на телесна маса од тие без ГДМ. Хипертензивните нарушувања во бременоста и раѓањето на макрозомни фетуси беа почести кај мајките со ГДМ, а исто така кај нив бременоста почесто се завршуваше со царски рез. Респираторен дистрес, хипогликемија и понизок Апгар резултат во првата минута беа почести кај новороденчињата од мајки со ГДМ. **Заклучок:** ГДМ ќе продолжи да биде проблем за бремените жени поради зголемената инциденца на дебелина ширум светот и предиспозицијата за развој на дијабетес мелитус тип 2 подоцна во животот. Фактот дека дури и благиот ГДМ има значителни последици за жените и нивните бебиња, се препорачува скрининг за ГДМ. Во нашата студија, повеќе перинатални параметри беа асоцирани со присуството на ГДМ такашто адекватниот третман е важен за да имаме подобар матернален и неонатален исход.

#### PERINATAL OUTCOME IN PATIENTS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

*Dimitar Georgiev<sup>1</sup>, Ana Kocevskaja<sup>1</sup>, Kristina Skeparovska<sup>1</sup>, Aleksandar Nakov<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Specialized Hospital for Gynecology and Obstetrics «Mother Teresa» - Skopje*

**Introduction:** Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as glucose intolerance diagnosed for the first time during pregnancy and usually disappears during the puerperium. GDM can negatively affect the pregnancy and result in adverse perinatal outcome like macrosomia, birth trauma, shoulder dystocia and higher rates of cesarean section. **Objectives:** To determine maternal and fetal complications in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) compared with non-diabetic patients. **Material and methods:** A retrospective study conducted on 60 patients with GDM and 60 women without GDM as a control group. Data were obtained from the patients' medical records and included these parameters: age, parity, BMI, gestational age at delivery, antenatal complications, mode of delivery, birth weight of the baby, Apgar score, maternal and neonatal morbidity. Women who had multiple pregnancies and breech presentation in labor were excluded from the analysis. **Results:** We found that patients with GDM were older and with high body mass index than mothers without GDM. Hypertensive disorders in pregnancy were more often in diabetic mothers. They also had higher rates of cesarean sections and macrosomic fetuses. Respiratory distress, hypoglycemia and lower Apgar score in the first minute were more often in the neonates from mothers with GDM. **Conclusion:** GDM will continue to be a problem for pregnant women, due to the rising incidence of obesity worldwide and a predisposition to the development of type 2 diabetes mellitus later in life. The fact that even mild GDM seems to have significant consequences for women and their babies the screening of GDM is recommended. In our study, several perinatal parameters were associated with the presence of GDM so the adequate treatment is important to have a better maternal and neonatal outcome.

#### 24. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ: ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРИСТАП КАЈ БИЛАТЕРАЛНИ АДРЕНАЛНИ МАСИ

*Цветанка Волкановска Илијевска<sup>1</sup>, Анче Волкановска Николовска<sup>2</sup>, Валентина Велкоска Накова<sup>3</sup>, Стилјана Бундовска Коцев<sup>4</sup>*

*<sup>1</sup> Универзитетска Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, Скопје*

*<sup>2</sup> Универзитетска Клиника за Гастронетерохелатологија*

*<sup>3</sup> Клиничка болница, Штип*

*<sup>4</sup> Универзитетски Институт за Радиологија, Скопје*

**Приказ на случај:** На нашата клиника беше хоспитализирана 70-годишна жена со 8-месечна епигастрична абдоминална болка, загуба на телесна тежина од 10 kg и повраќање, уреден наод од горна гастроинтестинална (ГИ) ендоскопска евалуација и наод од компјутерска томографија на абдомен за билатерални маси на надбубрежни жлезди со дијаметар од 5 cm. Биохемиската евалуација покажа покачен АСТН (297 pg/ml), нормално ниво на базален кортизол, и отсутна супресија на кортизол на брз дексаметазонски тест. Високиот сооднос на АСТН и кортизол со клиничката презентација беа индикативни за АИ, но истото не беше

потврдено со инфузионен АСТН-стимулациски тест бидејќи не е достапен во нашата институција. Поради упорните ГИ тегоби се направи контролна горна-ГИ евалуација, овој пат со наод за единечна желудочна некротизирачка нодуларна лезија од 1 cm која беше биопсирана. Поради потврдено присуство на малигни клетки се направи експлоративна лапаротомија со наод за дисеминирани лезии на оментум и мезентериум. Конечно беше дијагностициран метастатски меланом од непознато потекло. **Заклучок:** На клинички манифестната АИ вообичаено и претходи пораст на АСТН. Присуство на адренални маси со пропратни отстапувања во ПА оска може да биде индикативно за адренални метастази за што е неопходно сеопфатно испитување за примарниот тумор.

#### DIAGNOSTIC APPROACH TO A PATIENT WITH BILATERAL ADRENAL MASSES: CASE REPORT

*Cvetanka Volkanovska Ilijevska<sup>1</sup>, Anche Volkanovska Nikolovska<sup>2</sup>, Valentina Velkoska Nakova<sup>3</sup>; Smiljana Bundovska Kocев<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, North Macedonia

<sup>2</sup>University Clinic of Gastroenterohepatology, Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, North Macedonia.

<sup>3</sup>Clinical Hospital, Stip, North Macedonia

<sup>4</sup>University Institute of Radiology, Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, N. Macedonia

**Case report:** A 70-year-old female was admitted at our clinic with an 8-month history of epigastric abdominal pain, weight loss of 10 kg and vomiting, with normal upper gastrointestinal (GI) endoscopic evaluation and bilateral adrenal masses of 5 cm noted on abdominal computed tomography. Biochemical work up was significant for elevated ACTH (297 pg/ml), normal serum levels of basal cortisol and absent cortisol suppression on low dexamethasone test. The high ACTH to cortisol ratio along with clinical presentation of patient was indicative for an impending AI. Unfortunately, infusion ACTH-stimulation test for diagnosis of AI was not available at our institution. Because of persistent GI symptoms a control upper GI endoscopy was performed and revealed solitary gastric, 1 cm, necrotic nodular lesions which was biopsied. Presence of malignant cells was confirmed which was decisive for explorative laparotomy. Upon exploration, disseminated omental and mesenteric lesions were detected. Sadly, final diagnosis was metastatic malignant melanoma of unknown origin. **Conclusion:** The onset of overt AI is usually preceded by an increase in ACTH. Abnormal results of the pituitary-adrenal-axis in the presence of adrenal masses should raise suspicion for adrenal metastases and prompt comprehensive investigation for primary tumor should be performed.

#### 25. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ ЗА ГЛИКЕМИСКА И МЕТАБОЛНА КОНТРОЛА КАЈ ПАЦИЕНТКА СО ХОББ, ДМ, СЛЕ И ПАХ

*Ангела Петкоска Шуминоска<sup>1</sup> Билјана Кузманоска<sup>1</sup> Александар Шуминоски<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ЈЗУ ОБ- Струга

**Вовед:** Во акутна фаза на ХОББ со респираторна слабост доаѓа до низа на метаболни абнормалности, кои заедно со пристапот на лекување доведуваат до лоша гликемиска и метаболна контрола кај пациенти со ХОББ и дијабетес мелитус тип2. Приказ на случај: Пациентка на 75год. возраст доведена од службата за ИМП во тешка општа состојба, диспноична, тахипноична, ортопноична, цијанотична, S02- 82%. Пациентка со ХОББ, ПАХ, СЛЕ и дијабетес мелитус тип2 на инсулинска терапија со HumulinN 20IE наутро и тбл. Метформин а 1000мг 2x1. Направени КТ на бели дробови, Ревматолошка и Кардиолошка проценка (еходоплеркардиографија). Гасни анализи во прилог на компензирана респираторна ацидоза pH 7.49 ( 7.35-7.45), PCO2 52.5 (35.0-48.0), PO2 40mmHg (80-100). Се започна со интензивирана терапија со кортикостероиди, бронходилататор, антибиотик, антикоагулантна и O2 терапија. Се забележа доста лоша гликемиска и метаболна контрола, по што правеа гликемиски профили во x8 точки. Се прекина терапијата со метформин и се започна со интензивирана инсулинска терапија со брзоделувачки и долгоделувачки инсулин по што се доби задоволителна гликемиска контрола. Пациентката се испиша во добра општа состојба, хемодинамски стабилна со задоволителна гликемиска контрола. **Заклучок:** Добрата гликемиска и метаболна контрола кај пациенти со дијабетес мелитус тип2 и ХОББ во акутна фаза, со респираторна слабост, ги подобрува шансите за преживување на пациентите лекувани во единица за интензивна нега.

**A CASE REPORT ON GLYCEMIC AND METABOLIC CONTROL IN A PATIENT WITH COPD, DM, SLE AND PAH***Angela Petkoska Shuminoska<sup>1</sup> Biljana Kuzmanoska<sup>1</sup> Aleksandar Shuminoski<sup>1</sup>*<sup>1</sup>PHO OB – Struga

**Introduction:** In the acute phase of COPD with respiratory failure, a series of metabolic abnormalities occur, which together with the treatment approach lead to poor glycemic and metabolic control in patients with COPD and type 2 diabetes mellitus. Case report: A 75-year-old patient brought by the Emergency Medical Service in a severe general condition, dyspneic, tachypneic, orthopneic, cyanotic, SO<sub>2</sub> - 82%. A patient with COPD, PAH, SLE and diabetes mellitus type 2 on insulin therapy with HumulinN 20 IU in the morning and Metformin tablets 1000 mg 2x1. Performed lung CT, rheumatological and cardiological assessment (echodopplercardiography). Gas analyzes in addition to compensated respiratory acidosis pH 7.49 (7.35-7.45), PCO<sub>2</sub> 52.2 (35.0-48.0), PO<sub>2</sub> 40mmHg (80-100). Intensive therapy with corticosteroids, bronchodilator, antibiotic, anticoagulant and CO<sub>2</sub> therapy was started. Very poor glycemic and metabolic control was observed, after which glycemic profiles were made in x8 points. Metformin therapy was stopped and intensive insulin therapy with rapid-acting and long-acting insulin was started, after which satisfactory glycemic control was achieved. The patient was discharged in good general condition, hemodynamically stable with satisfactory glycemic control. **Conclusion:** Good glycemic and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and acute COPD with respiratory failure improves the chances of survival of patients treated in an intensive care unit.

**26. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ КАЈ ПАЦИЕНТКА СО ОСТЕОГЕНЕЗИС ИМПЕРФЕКТА***Билјана Тодорова<sup>1</sup>, Саша Јовановска Мишевска<sup>1</sup>, Арѓент Муча<sup>1</sup>, Искра Битоска<sup>1</sup>*<sup>1</sup>ЈЗУ Кл. За Ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

**Вовед:** Остеогенезис имперфекта е генетско заболување кое што се манифестира со зголемена кршливост на коските, ниска коскена маса и други манифестации на сврзното ткиво. 85-90% се асоцирани со патогени варијанти на COL1A1 и COL1A2 гените и водат до дефекти во колаген тип 1. **Приказ на случај:** Пациентка на 30 години. Дијагностицирана наносомија на 5 години. МРИ на хипофиза- емпти села, со ектопична неврохипофиза. На 12 години било забележано искривување на потколениците. Има сини склери, триаглето лице. Поради хипопитуитаризмот биле дадени неколку дози на хормон за раст. Тоа оневозможило појава на фрактури. Во пубертетот добила искривување на потколениците (микрофрактури или недоволен депозит на калциум во пораснатата коска поради лесна форма на остеогенезис имперфекта тип 1). FRACTURI: Состојба по скршеница на десниот радиус во дисталниот дел и стилоидниот процесус на десната улна конзервативно решени со гипсена имобилизација (2017 godina), Fractura et VLC phalangis distalis digiti mani IV lat. dex., Contusio reg. phalangis digiti minimi l. dex. (2015 godina), St post conqvasatio dig. IV, V manii dex (2015 godina), St. post fracturam radii part distalis (2014 godina). Позитивна фамилијарна анамнеза-братучедка, внуци од братучедка со остеогенезис имперфекта. ДХА- Т score на vertebrae=-3,7; на left femur=-0,2; на right femur=-0,4.

**Дискусија:** Кај пациенти со чести фрактури треба да се помисли на остеогенезис имперфекта. **Заклучок:** Третманот со бисфосфонат ја намалува стапката на фрактури. Новите антиресорптивни и анаболни агенси се испитуваат, но ефикасноста и безбедноста на овие лекови треба подобро да се утврди.

**CASE REPORT IN A PATIENT WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA***Biljana Todorova<sup>1</sup>, Sasa Jovanovska Mishevska<sup>1</sup>, Argjent Mucha<sup>1</sup>, Iskra Bitoska<sup>1</sup>*<sup>1</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolism Diseases

**Introduction:** Osteogenesis imperfecta is a genetic disease that is manifested by increased bone fragility, low bone mass and other manifestations of connective tissue. 85-90% are associated with pathogenic variants of the COL1A1 and COL1A2 genes and lead to defects in collagen type 1. **Case report:** 30-year-old female patient. Diagnosed nanosomia at 5 years old. MRI of the pituitary gland - empty cells, with an ectopic neurohypophysis. At the age of 12, a curvature of the lower legs was observed. She has blue sclerae, a triangular face. Several doses of growth hormone were given due to hypopituitarism. It prevented the occurrence of fractures. In puberty, she got curvature of the lower legs (microfractures or insufficient deposit of calcium in the grown bone due to a mild form of osteogenesis imperfecta type 1). FRACTURES: Condition after a fracture of the right radius in the distal part

and the styloid process of the right ulna conservatively resolved with plaster immobilization (2017 year), Fractura et VLC phalangis distalis digiti mani IV lat. dex., Contusio reg. phalangis digiti minimi I. dex.(2015 year), St post conqvasatio dig. IV , V manii dex (2015 year), St. post fracturam radii part distalis (2014 year). Positive family history-cousin, nephews of cousin with osteogenesis imperfecta. DXA- T score on vertebrae=-3.7; on left femur=-0.2; on right femur=-0.4. **Discussion:** Osteogenesis imperfecta should be considered in patients with frequent fractures. **Conclusion:** Bisphosphonate treatment reduces fracture rates. New antiresorptive and anabolic agents are being investigated, but the efficacy and safety of these drugs need to be better established.

## 27. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ НА ПАЦИЕНТ СО ПАРААНГЛИОМ

*Катерина Чешлароска Маркушоска<sup>1</sup>, Татјана Миленковиќ<sup>2</sup>, Христина Чешлароска<sup>3</sup>, Белма Билалоглу Јованоска<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Општа болница Борка Талески, Интерна медицина, Прилеп, Македонија;

<sup>2</sup>Универзитетска Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Македонија;

<sup>3</sup>Медицински факултет, Интерна медицина, Скопје, Македонија

**Вовед:** Параганглиом е тумор кој произлегува од хромафините клетки на симпатичните паравертебрални ганглии на градниот кош, абдоменот и карлицата. Околу 36% до 60% од параганглиомите се функционални лачат норепинефрин и норметанефрин, што предизвикува хипертензија. Нефункционалните параганглиоми можат да произведуваат хромогранин А. Параганглиомот исто така може да произлегува од парасимпатичните ганглии лоцирани по должината на глософарингеалните и вагалните нерви во вратот и во основата на черепот, само околу 5% од овие тумори лачат катехоламини. **Материјал и методи:** Пациент, жена на возраст од 51 година. Кај пациентката неколку месеци пред да консултира во амбулантата на Кл. за Ендокринологија, при направен ултразвучен преглед на абдомен видена туморска промена со големина 70 x 69 x 51 mm, локализирана пред v.cava inferior, истата потврдена со компјутеризирана томографија. Пациентката консултира во амбулантата на Кл. за Ендокринологија постоперативно со хистопатолошки наод во прилог за параганглиом. Анамнестички без симптоми како пред така и постоперативно. Негира минати заболувања. Од амбулантски направените лабораториски анализи метанефрини и WMA во 24 часовна урина во референтни вредности и покачена вредност на хромогранин А. Направен КТ на абдомен и граден кош како и ПЕТ/КТ скен со ив апликација на 18 F- FDG, на кои не е утврден локален рецидив ниту пак далечни метастази. Пациентата упатена за остреосцен. **Заклучок:** Од суштинско значење е параганглиомите да бидат препознаени, бидејќи е неопходна биохемиска и имиџинг предоперативна евалуација, што е значајно за периоперативното и посоперативното следење.

## CASE REPORT IN A PATIENT WITH PARAGANGLIOMA

*Katerina Cheshlaroska Markushoska<sup>1</sup>, Tatjana Milenkovic<sup>2</sup>, Hristina Cheshlaroska<sup>3</sup>, Belma Bilaloglu Jovanoska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>General Hospital Borka Taleski , Internal Medicine, Prilep Macedonia;

<sup>2</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje, Macedonia;

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, Internal Medicine, Skopje, Macedonia

**Introduction:** Paraganglioma is a tumor derived from extra-adrenal chromaffin cells of the sympathetic paravertebral ganglia of thorax, abdomen and pelvis. About 36 % to 60 % of paragangliomas are functional secreting norepinephrine and normetanephrine, that causes hypertension. Nonfunctional paragangliomas can produce Chromogranin A. Paraganglioma also arise from parasympathetic ganglia located along the glossopharyngeal and vagal nerves in the neck and at the base of the skull, only about 5 % of these tumors secrete catecholamines. **Material and methods:** Female patient aged 51 years. Few months before she consults the ambulant of Endocrinology clinic, during an ultrasound examination of the abdomen a tumor lesion was seen with a size of 70 x 69 x 51 mm, localized in front of the vena cava inferior, confirmed with computed tomography. The patient consults the ambulant of Endocrinology clinic postoperatively with a histopathological result in addition to paraganglioma. Anamnestic without any symptoms both pre- and post-operatively. Denies past illnesses. From the outpatient laboratory analysis metanephrines and WMA in 24-hour urine in reference values and an elevated value of Chromogranin A. A computed tomography scan of the abdomen and chest as well as a PET/CT scan with iv application of 18 F-FDG were performed,

which did not reveal any local recurrence or distant metastases. The patient referred for octreoscan. **Conclusion:** It is essential that paragangliomas are recognized, because biochemical and imaging preoperative evaluation is necessary, which is significant for perioperative and postoperative follow up.

## 28. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ КАЈ ПАЦИЕНТКА СО ТИП А ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА

*Билјана Тодорова<sup>1</sup>, Татјана Б. Прошева<sup>1</sup>, Александра Стевчевска<sup>1</sup>, Гоце Христов<sup>2</sup>, Искра Битоска<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ЈЗУ Кл. За Ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

<sup>2</sup>ЈЗУ Општа болница Струмица

**Вовед:** Синдромот на инсулинска резистенција од типот А е еден од наследните синдроми на резистенција на инсулин и е ретко нарушување. Пациентите не се обезни и најчесто се презентирани со тешка хиперинсулинемија, хиперандрогенизам и акантоза нигриканс. Клиничките карактеристики се потешки кај жените отколку кај мажите и тие најчесто се презентирани во пубертетот. Прогресијата на инсулинската резистенција може да води до метаболен синдром, неалкохолна стеатоза на хепар и тип 2 дијабетес мелитус. Приказ на случај : Пациентка на возраст од 14 години. Пред 2 години биле регистрирани грчеви кои биле сватени како епилептични напади поради што неврологот ординирал терапија со Табл. Кепра (levetiracetam). Четири месеци ја земала редовно терапијата, но без подобрувања. Податок за појава на грчевите при гладување и активност. Лаб.анализи-Инсулин 300... 50..12;гликемија-5,4,ХбА1ц-5,23%,TSH-1,96;fT4-14,80;aTP-O-25,58,Cortisol-440,0;ACTH-20,14;Na-141;K-4,3;Ca++1,29,Vit.D-27,22. Направени генетски анализи поради присутните хипогликемии при напад ( до 1 ммол/л). Присутна е патогена промена на рецепторот за инсулинскиот ген с 3601/Ц>Т,п Arg 1201 Trp), доминантна мутација која се поврзува со хиперинсулинемиска хипогликемија (тип А инсулинска резистенција). КТ на абдомен и ОГТТ-уреден наод. Мајка со епилепсија од 3 години, прима редовно фенобарбитон. Дискусија: Кај пациенти со грчеви треба да се помисли на хипогликемична епизода од било која природа. **Заклучок:** Пациенти со епизоди на тешка хиперинсулинемија треба да бидат евалуирани во правец на вродени синдроми на инсулинска резистенција. Генетско тестирање помага во поставување на рана дијагноза и соодветен третман.

## CASE REPORT IN A PATIENT WITH TYPE A INSULIN RESISTANCE

*Biljana Todorova<sup>1</sup>, Tatjana B. Prosheva<sup>1</sup>, Aleksandra Stevcevska<sup>1</sup>, Goce Hristov<sup>2</sup>, Iskra Bitoska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases

<sup>2</sup>General hospital Strumica

**Introduction:** Insulin resistance syndrome type A is one of the hereditary insulin resistance syndromes and is a rare disorder. Patients are not obese and most often present with severe hyperinsulinemia, hyperandrogenism, and acanthosis nigricans. The clinical features are more severe in women than in men and they usually present at puberty. Progression of insulin resistance can lead to metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. Case report: Female patient aged 14 years. 2 years ago, convulsions were registered, which were interpreted as epileptic seizures, which is why the neurologist prescribed therapy with Tabl. Kepra (levetiracetam). She took the therapy regularly for four months, but without improvement. Data on the occurrence of cramps during fasting and activity. Laboratory analyses- Insulin 300... 50..12; glycemia-5.4, HbA1c-5.23%, TSH-1.96; fT4-14.80; aTP-O-25.58, Cortisol-440 ,0;ACTH-20,14;Na-141;K-4,3;Ca++1,29,Vit.D-27,22. Genetic analyzes were performed due to the presence of hypoglycemia during the attack (up to 1 mmol/l). There is a pathogenic change in the receptor for the insulin gene с 3601/C>T,п Arg 1201 Trp), a dominant mutation associated with hyperinsulinemic hypoglycemia (type A insulin resistance). Abdominal CT and OGTT-edited finding. Mother with epilepsy since 3 years, receives regular Phenobarbitone. Discussion: A hypoglycemic episode of any nature should be considered in patients with convulsions. **Conclusion:** Patients with episodes of severe hyperinsulinemia should be evaluated for congenital insulin resistance syndromes. Genetic testing helps in early diagnosis and appropriate treatment.

**29. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ СО ЛИ ФРАУМЕНИ СИНДРОМ**

*Искра Битоска, Билјана Тодорова, Славица С. Стратрова, Елена Павлевска, Саша Јовановска-Мишевска, Татјана Прошева, Татјана Миленковиќ*  
*Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Медицински факултет, УКИМ, Р. С. Македонија*

Ли Фраумени синдром е синдром асоциран со висок ризик на различни малигнитети кои можат да се појават во секое годишно доба. Ризикот за добивање канцер е кај мажи >70% и кај жени >90%. Во најголем дел се работи за пет типа на канцер адренортикален карцином, карцином на дојка, на ЦНС, остеосаркоми и мекоткивни саркоми. Презентираме случај на 48 годишна жена јавена на преглед заради ендокринолошка предоперативна припрема на туморска формација видена на КТ на абдомен сместена во лев хипохондриум, ретроперитонеално, парааортално и паравертебрално (85x95x100 mm). *Пациентката анамнестички, освен блага непријатност во левиот долен дел на грбот, немала никакви други проблеми, со уредна гинеколошка историја. Лабораториските вредности укажаа на високи андрогени- андростенедион > 10 ng/ml, DHEA-S 19,42 μmol/l, вкупен тестостерон 6,08 nmol/l. Останатите базални вредности на хормоните, ВМА и метанефрини во 24 часовна урина, Хромогранин-А како и брзиот дексаметазонскиот тест беа нормални. Се направи лева адреналектомија и беше утврден адренортикален карцином од висок степен. Еден месец по операцијата беше дијагностициран карцином на дојка и беше направена лева мастектомија. Генетичкото тестирање покажа дека се работи за Ли Фраумени синдром со генетски код c375G>TP53gen. **и пациентката беше подвргната на радио и хемотерапија.** Би заклучиле дека кога и да се работи за адренортикален карцином, кој е редок, потребно е да се размисли за генетска анализа. **Клучни зборови:** адренален тумор, адренортикален карцином, карцином на дојка, Ли Фраумени синдром*

**CASE REPORT OF A WOMAN WITH LI FRAUMENI SYNDROME**

*Iskra Bitoska, Biljana Todorova, Slavica S. Stratrova, Elena Pavlevska, Sasha Jovanovska - Mishevka, Tatjana B. Proseva, Tatjana Milenkovic*  
*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Medical Faculty, Skopje, R.N. Macedonia*

Li-Fraumeni syndrome (LFS) is a cancer predisposition syndrome associated with high risks for a diverse spectrum of childhood- and adult-onset malignancies. The lifetime risk of cancer in individuals with LFS is ≥70% for men and ≥90% for women. Five cancer types account for the majority of LFS tumors: adrenocortical carcinomas, breast cancer, central nervous system tumors, osteosarcomas, and soft-tissue sarcomas. We report a case of a 48-year-old lady referred to endocrinology clinic as a routine part of preoperative endocrinology assessment due to tumorous formation seen on CT scan of the abdomen, located in the retroperitoneal, paraaortal and paravertebral part of the left hypochondrium (85x95x100 mm). She had her CT scan done due to numbness in the lower left part of her back, without any other health issues. She had normal gynecological history with no menstrual disturbances. The laboratory revealed Androstenedion > 10 ng/ml, DHEA-S 19,42 μmol/l, Total testosterone 6,08 nmol/l. The other hormonal analyses were normal, including 1 mg suppressive overnight dexamethasone test. Chromogranin A, VMA and methanephrine in 24 hr. A left adrenalectomy was done. The final pathology diagnosis was consistent with adrenocortical carcinoma - high grade. A month after the surgery, the breast cancer was discovered and radical left mastectomy was done. The genetic testing revealed Li Fraumeni Syndrome with c375G>TP53gen. And the patient is undergoing chemotherapy and radiotherapy. We conclude that whenever adrenocortical carcinoma, which is rare type of tumor, is established, it should be followed by genetic testing.

**30. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ: ТЕШКА ФОРМА НА ХИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЈА**

*Арџент Муча<sup>1</sup>, Искра Битоска<sup>1</sup>, Саша Јовановска-Мишевска<sup>1</sup>, Ивана Младеновска Стојкоска<sup>1</sup>*  
*<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Р. Северна Македонија*

39 годишен маж, прва контрола поради високи триглицериди. Претходно бил хоспитализиран на Клиниката за гастроентерохепатологија, бидејќи се жалел на болки во стомакот и на случаен лабораториски



наод бил забележан липемичен серум. Имал негативна историја за други болести (ДМ, хипотиреоза, холециститис) и негативна семејна историја за коронарна артериска болест. Пушач 30 цигари дневно, алкохол не конзумирал. Обезен, БМИ 38 кг/м<sup>2</sup> со дијагностициран акутен панкреатит. Абдоминална ултрасонографија: стеатотичен црн дроб, панкреасот лесно едематозен. Лабораториски наоди: гликемија-6,7 mmol/L; ALT-64, амилаза (s)-76, LDH-478, GGt-90, TG-31 mmol/l; холестерол-7,6, HDL-0,7, LDL-6. Неговата моментална терапија беше: статин 20 mg на ден, H2 блокатори. Поради многу високите вредности на TG, започнавме со интравенска флуидна терапија (5% декстроза 500 ml) со мали дози на инсулин пет дена, а потоа продолживме со фенофибрат 145 mg на ден, статин 20 mg на ден и омега-3 масни киселини. По 3 месеци вредности на TG: 7,2, LDL: 4,4, HDL: 0,9. **Дискусија:** Секој пациент со покачени ТГ треба да се евалуира за секундарна причина (ендокрини нарушувања или лекови). Пациентите со примарна хипертриглицеридемија треба да се следат за кардиоваскуларни фактори на ризик (централна дебелина, ХТА, хепатална дисфункција) и за фамилијарна дислипидемија и кардиоваскуларни болести, со цел да се потврди генетската причина и кардиоваскуларниот ризик. Според наодите, третманот на пациентот треба да вклучува: исхрана, статини, фенофибрат, ниацин, омега-3 масни киселини. **Заклучок:** Терапијата со фибрати треба да биде прва линија на избор кај пациенти со ризик за панкреатитис. Трите лекови (фибрати, ниацин, n-3 масни киселини) сами, или во комбинација со статини треба да бидат опција за третман кај пациентите со умерена или тешка хипертриглицеридемија.

#### CASE REPORT: SEVERE FORM OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA

Argjent Mucha<sup>1</sup>, Iskra Bitoska<sup>1</sup>, Sasa Jovanovska-Misevska<sup>1</sup>, Ivana Mladenovska Stojkoska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, R. of North Macedonia

**Keywords:** hypertriglyceridemia, fenofibrates, pancreatitis. A 39 years old male first control due to high triglycerides. Previously was hospitalized at Clinic of Gastroenterohepatology, because he was complaining for abdominal pain and on a random labatory finding lipemic serum was spotted. He had negative history of other diseases (DM, hypothyreosis, cholecystitis) and negative family history of coronary arterial disease. He was smoking 30 cigarettes per day, and no alcohol. He was obese, BMI 38 kg/m<sup>2</sup> and was diagnosed with acute pancreatitis. Abdominal ultrasonography: steatotic liver, pancreas easily oedematous. Laboratory findings: glycemia-6.7 mmol/L; ALT-64, amilaza (s)-76, LDH-478, GGt-90, TG-31 mmol/l; cholesterol-7.6, HDL-0.7, LDL-6. His current therapy was: statins 20 mg per day, H2 blockers. Because of very high values od TG we started with intravenous fluid therapy (5 % dextrosis 500 ml) with small dosages of insulin five days, and after that we continued with fenofibrate 145 mg per day, statins 20 mg per day, and omega-3 fatty acids. After 3 months TG values: 7.2, LDL: 4.4, HDL: 0.9. **Discussion:** Each patient with elevated TG should be evaluated for a secondary cause (endocrine disorders or drugs). Patients with primary hypertrygliceridemia should be monitored for cardiovascular risk factors (central obesity, HTA, hepatic dysfunction), and for familial dyslipidaemia and cardiovascular disease, in order to confirm the genetic cause and cardiovascular risk. According to the findings, the patient's treatment should include: diet, statins, fenofibrate, niacin, omega-3 fatty acids. **Conclusion:** Therapy with fibrates should be the first line of choice in patients at risk for pancreatitis. The three drugs (fibrates, niacin, n-3 fatty acids) alone or in combination with statins should be an option for treatment in patients with moderate or severe hypertrygliceridemia.

#### 31. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ: ТЕРАПЕВТСКИ ПРИСТАП КАЈ ХИПЕРПОЛАКТИНЕМИЈА ИНДУЦИРАНА ОД РИСПЕРИДОН

Арѓент Муча<sup>1</sup>, Цветанка Волкановска Илијевска<sup>1</sup>, Марија Живковиќ<sup>1</sup>, Билјана Јованоска Тодорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, Скопје

Пациентка на возраст од 19 години со нарушени менструални циклуси предизвикани од хронична употреба на рisperидон и влошување на нејзината психолошка состојба по воведување на допамински агонист. Кај пациентката на 17 годишна возраст е дијагностицирано дисоцијативно конверзивно растројство. Поради тоа била поставена на терапија со рisperидон и ламотригин. По воведување на антипсихотичната терапија менструалните циклуси станале ирегуларни. Хормонските иследувања потврдиле високи вредности на пролактин 2226 mIU/ml (40-530), а со магнетна резонанца (МР) потврден аденом на хипофиза со димензии 4 mm. Поради тоа од страна на гинеколог била воведена терапија со допамински агонист-каберголин, 0.5 mg неделна доза. После краток период настанала дестабилизација на психолошка состојба на пациентката,

со раздражливо, агресивно расположение, по што следеле консултации со психијатри и чести промени на антипсихотичната терапија. После една година воведен е антипсихотик арипипразол заедно со валпроична киселина и лоразепам. После два месеци кај пациентката е нотирано значајно подобрување во однесувањето и расположението. Во меѓупериод намалена е дозата на каберголин на 0.25mg. Пациентката беше упатена на нашата клиника. Контролните вредности на пролактиноот беа ниски и беше прекинат каберголинот. И контролната МР на хипофиза не потврди присуство на микроаденом. **Дискусија и заклучок:** Клиничката презентација на хиперпролактинемија влијае на терапевтската стратегија. Асимптоматска хиперпролактинемија не треба да биде медикаментозно лекувана. Кај долго опстојувачка хиперпролактинемија може да се појави питуитарен аденом. Третманот со допамински агонист е ризичен бидејќи може да ја влоши психијатриската состојба како во нашиот случај. Постојат два стратегиски пристапи кај хиперпролактинемија индуцирана од антипсихотици: терапија со комбинирани орални контрацептиви или третман со арипипразол, антипсихотик кој има двоен ефект врз D2 рецепторите (агонист/антагонист). Арипипразол е антипсихотик кој не предизвикува хиперпролактинемија.

### **CASE REPORT: THERAPEUTIC APPROACH IN RISPERIDONE INDUCED HYPERPROLACTINEMIA**

*Argjent Mucha<sup>1</sup>, Cvetanka Volkanovska Ilijevska<sup>1</sup>, Marija Zivkovic<sup>1</sup>, Biljana Jovanoska Todorova<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Skopje, North Macedonia*

A 19-year-old female patient with disturbed menstrual cycles caused by chronic use of risperidone and worsening of her psychological state after the introduction of a dopamine agonist. The 17-year-old patient was diagnosed with dissociative conversion disorder. Therefore, she was placed on therapy with risperidone and lamotrigine. After the introduction of the antipsychotic therapy, the menstrual cycles became irregular. Hormonal studies confirmed high prolactin values of 2226 mIU/ml (40-530), and magnetic resonance (MR) confirmed a pituitary adenoma measuring 4 mm. Therefore, the gynecologist introduced therapy with the dopamine agonist cabergoline, 0.5 mg weekly dose. After a short period, the patient's psychological state became destabilized, with an irritable, aggressive mood, which was followed by consultations with psychiatrists and frequent changes in antipsychotic therapy. After one year, the antipsychotic aripiprazole was introduced together with valproic acid and lorazepam. After two months, the patient noticed a significant improvement in behavior and mood. In the interim, the dose of cabergoline was reduced to 0.25 mg. The patient was referred to our clinic. Control prolactin values were low and cabergoline was discontinued. And the control MRI of the pituitary gland did not confirm the presence of a microadenoma. **Discussion and conclusion:** The clinical presentation of hyperprolactinemia affects the therapeutic strategy. Asymptomatic hyperprolactinemia should not be medically treated. In case of long-standing hyperprolactinemia, a pituitary adenoma may appear. Dopamine agonist treatment is risky because it may worsen the psychiatric condition as in our case. There are two strategic approaches in antipsychotic-induced hyperprolactinemia: therapy with combined oral contraceptives or treatment with aripiprazole, an antipsychotic that has a dual effect on D2 receptors (agonist/antagonist). Aripiprazole is an antipsychotic that does not cause hyperprolactinemia.

### **32. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ: ТРЕТМАН НА ГЕЈВСОВА БОЛЕСТ ВО БРЕМЕННОСТ**

*Цветанка Волкановска Илијевска<sup>1</sup>, Марија Живковиќ Христова<sup>1</sup>, Маја Димитровска<sup>1</sup>, Саша Јовановска Мишевска*

*<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, Скопје*

Хипертироидизам кај жени во репродуктивната возраст е најчесто предизвикан од автоимуноста Грејвсова болест. Неконтролиран хипертироидизам во бременост го зголемува ризикот од компликации кај мајката и плодот. Оттука, рано откривање и лекување на хипертироидизам во бременоста е императив и терапевтски предизвик. Трансплацентарниот премин на TSH рецепторските стимулирачки антитела (TSHrAb) и антитироидните лекови (АТЛ) може да има штетен ефект врз развојот на фетусот. Дополнително, одржување на доволно ниво на тироидни хормони кај мајката за време на третманот со АТЛ е од суштинско значење, бидејќи тироидните хормони се клучни фактори за нормален развој на фетусот, особено за феталниот мозок. Понатаму, неопходно е внимателно дозирање на АТЛ за да се избегне и хипер- или хипотиroidизам кај плодот и тератогениот потенцијал на АТЛ од 6 до 10 гестациска недела (гн). Прикажуваме бремена пациентка во 6 гн со неконтролирана хипертиroidиза. Вредностите на тироксин и тријодотиронинот беа четири пати над

референтните вредности, а TSH беше значително супримиран. Освен тоа вредностите на TSHrAb беа 10 пати над референтна граница, а волуменот на тироидната жлезда беше 50ml. Кај пациентката беше започната терапија со највисоко дозволени дози на АТЛ во бременост. Во 25 гн вредностите на TSHrAb значително се намалија. Внимателно намалување на АТЛ до минимална доза на одржување беше постигнато во периодот од 26 до 34 гн. Исходот и текот на бременоста беше поволен. Терапевстскиот ефект и потенцијалниот ризик од АТЛ се во деликатна рамнотежа, па оттука за оптимален развој на плодот и неговата тироидна функција, третманот на хипертироидизам во бременост бара тимски пристап од гинеколог и ендокринолог.

### CASE REPORT: MANAGEMENT OF GRAVES' DISEASE DURING PREGNANCY

*Cvetanka Volkanovska Ilijevska<sup>1</sup>, Marija Zivkovic Hristova<sup>1</sup>, Maja Dimitrovska 1, Sasha Jovanovska Mischevska*

*<sup>1</sup>University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Ss. Cyril and Methodius. Skopje, Skopje, North Macedonia*

Hyperthyroidism in reproductive women is predominantly caused by autoimmune Graves' disease. Uncontrolled hyperthyroidism raises the risk of maternal and fetal complications. Hence early detection and treatment of hyperthyroidism in a pregnancy is imperative. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy remains a challenge for physicians. The transplacental passage of maternal thyroid stimulating antibodies (TSHrAb) and anti-thyroid drugs (ATD) could have detrimental effect on fetal development. Additionally, maintaining sufficient thyroid hormone levels in maternal circulation during the treatment with ATD is essential, as thyroid hormones are crucial factors for normal development of the fetus, particularly the fetal brain. Additionally, ATD must be carefully titrated in order to avoid fetal hyper- or hypothyroidism. One more concern of use of ATD in pregnancy is the potential risk for severe birth malformations when fetus is exposed to ATDs in 6 to 10<sup>th</sup> gestational week (gw) of pregnancy. We present a pregnant woman at 6<sup>th</sup> gw with uncontrolled hyperthyroidism. Thyroxine and triiodothyronine values were four times above reference values, TSH was significantly suppressed and TSHrAb were 10 fold increased. Ultrasound measurement of thyroid volume was >50ml. The patient was treated with maximum recommended doses. At 25 gw the TSHrAb significantly decreased and a careful reduction of ATD to a minimum maintenance dose was achieved during the period 26 to 34 gw. The outcome and course of the pregnancy was uneventful. Due to delicate balance of benefit and potential risk of use of ATD, for optimal fetal development and fetal thyroid function management of hyperthyroidism in pregnancy requires teamwork between a gynecologist and an endocrinologist.

### 33. РЕДОК СЛУЧАЈ НА КОНГЕНИТАЛНА АДРЕНАЛНА ХИПЕРПЛАЗИЈА АСОЦИРАНА СО ХИПЕРКОТИЗОЛЕМИЈА

*Искра Битоска<sup>1</sup>, Марија Илијовска, Билјана Тодорова<sup>1</sup>, Тамјана Б. Прошева<sup>1</sup>, Арѓент Муча<sup>1</sup>, Гоце Христов, Тошо Плашески<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Медицински факултет, УКИМ, Р. С. Македонија*

*<sup>2</sup>ЗУ Општа болница Струмица*

*<sup>3</sup>ПЗУ "New 20's"*

Конгенитална адренална хиперплазија (КАХ) е група на автозомно рецесивни заболувања кои настапуваат како резултат на пореметена синтеза во стероидогенезата, најчесто заради дефицит на ензимот 21 хидроксилаза. КАХ е асоцирана со дефицит или намалена синтеза на кортизол, зголемено ниво на АЦТХ и зголемена продукција на адренални андрогени и прогестерон, особено 17 ОН прогестерон. Презентираме редок случај на КАХ со хиперкортизолемија. На преглед жена на 40 годишна возраст упатена заради инфертилитет, ологоденореа, акни и хирзутизам. Дијагностицирана како ПЦОС и третирана со хормонална терапија и спиронолактон. Лабораторијата покажа зголемено ниво на кортизол, адренални андрогени и тестостерон, како и 17 ОХ Прогестерон. Во неколку наврати кортизолот беше покачен, заради што беше направен и брз дексаметазонски тест кој покажа парцијална супресија. Беше направена и генетска анализа која покажа мутација во CYP21A2(1172N) во хомозиготна форма. КТ на надбубрежните жлезди, МНР на хипофиза како и 24 часовна кортизолурија покажаа нормален резултат. Бидејќи во основа се работи за ензимски дефицит во синтеза на кортизолот, ретко хиперкортизолемија се поврзува со КАХ. Нашиот случај, сепак, укажува дека треба да се помисли на КАХ кај хиперандрогенемични жени дури и кога нивото на кортизолот е покачено.

**Клучни зборови:** КАХ, хиперандрогенизам, ПЦОС, хиперкортизолемија

**RARE CASE OF NON-CLASSIC CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA ASSOCIATED WITH HYPERCORTISOLISM***Iskra Bitoska<sup>1</sup>, Marija Ilijovska<sup>1</sup>, Biljana Todorova<sup>1</sup>, Tatjana B. Prosheva<sup>1</sup>, Argjent Muca<sup>1</sup>, Goce Hristov, Toso Plaseski<sup>2</sup>*<sup>1</sup>*University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Medical Faculty, Skopje, R.N.Macedonia*<sup>2</sup>*Public Hospital Strumica*<sup>3</sup>*Private hospital "New 20's"*

**Introduction:** Congenital adrenal hyperplasia (CAH) describes a group of autosomal recessive disorders characterized by enzyme deficiency in the steroidogenic pathways most commonly due to 21 hydroxylase deficiency. CAH is generally associated with decreased or absent production of cortisol, increased ACTH secretion and excessive production of adrenal androgens and progesterone, including 17OH progesterone. We report a rare case of CAH associated with hypercortisolism. **Case report:** A 40 years old woman was referred to the Endocrinology unit for management of infertility presented with oligomenorrhea, acne and hirsutism. She had previously been labelled as a case of PCOSy and had been placed on various types of medications such as hormonal therapy and spironolactone. The first laboratory findings showed elevated levels of cortisol, adrenal androgens and testosterone. 17OH progesterone was also increased. After the diagnosis of CAH multiple laboratory tests were made and the plasma cortisol appeared to be repeatedly elevated. Dexamethasone test showed partial suppression. 24hour urine cortisol test, abdominal CT and MRI of the pituitary gland were also performed and showed no pathological findings. The diagnosis of CAH due to 21 hydroxylase deficiency was confirmed with genetic studies that showed mutation in CYP21A2 (I172N). The genotype was homozygous. **Conclusion:** As the pathophysiology is basically a defect in the biosynthesis of cortisol, one may not consider CAH in patients with hypercortisolism. Although this is an extremely rare case, more attention should be paid to this condition in hyperandrogenic women even if cortisol levels are elevated. **Key words:** CAH, hyperandrogenism, PCOSy, hypercortisolemia

**35. СИЛНА ГРАДНА БОЛКА ИСПРОВОЦИРАНА ОД ДИЈАБЕТИЧНА КЕТОАЦИДОЗА КАЈ ПАЦИЕНТ СО ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС***Надица Божиновска-Димова<sup>1</sup>, Димитар Душкоски<sup>1</sup>, Златана Петковска<sup>1</sup>*<sup>1</sup>*ПЗУ Клиничка Болница „Аџибадем Систина“, Скопје, С. Македонија*

Пациент на 72 годишна возраст со тип 2 дијабетес мелитус на терапија со метформин (2гр) и емпаглиофозин (25мг), со историја на кардиоваскуларни болести (два прележани миокардни инфаркти, поставен пејсмејкер) хоспитализиран со силна градна болка под сомнение за акутен миокарден инфаркт. На прием нотирано лесно покачени гликемиски вредности (11.8mmol/L), со присутна кетонурија (+++) и гликозурија (++++) како и присутна манифестна инфекција – леукоцити  $12.78 \cdot 10^9/L$ , Моноцити  $1.97 \cdot 10^9/L$ . Преостанат наод на метаболни и кардиолошки параметри комплетно уреден. Се доби податок дека еден ден пред да му се слоши, пациентот бил на ручек и јадел непроверено месо, а веќе неколку часа подоцна започнал да не се чувствува добро и започнал профузно да се поти, но не се чувствувал добро и само лежел, не внесувал течности и храна, продолжил да ја зема неговата редовна терапија. Во првите 24 часови пациентот интубиран (присутно Кусмаулово дишење, pH 6.8, покачени лактати, кислородна сатурација 60%) и интензивно хидриран, поставен на инсулинска пумпа на мали единици за одржување на гликемија на прием, започната двојна антибиотска терапија (позитивен наод за *Klebsiella pneumoniae*-кожа, *Staphylococcus aureus*-нос и трахеален аспират) и кардиолошка поддршка. Во текот на хоспитализацијата мониториран од кардиолог, гликемиските вредности стабилизирани. При пад на калиумот, истиот беше стабилизирани со калиум штедачки кардиолошки лекови, во координација со кардиолог. **Дискусија:** Дијабетична кетоацидоза кај тип 2 дијабете мелитус е поретка појава споредбено со тип 1, но дали бројот на овие настани се зголемува со примената на новите лекови? Или дали не-едуцираноста кај пациентите при вакви ситуации придонесува за влошување на состојбата и појава на дијабетична кетоацидоза?

**SEVERE CHEST PAIN PROVOKED BY DIABETIC KETOACIDOSIS IN PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS***Nadica Bozhinovska-Dimova<sup>1</sup>, Dimitar Dushkoski<sup>1</sup>, Zlatana Petkovska<sup>1</sup>*<sup>1</sup>*Private Clinical Hospital "Acibadem Sistina", Skopje, N. Macedonia*

A 72 year old male patient with type 2 diabetes mellitus on regular therapy with metformin (2gr) and empagliflozin (25mg), with a medical history of cardiovascular diseases (two previous myocardial infarctions, a pacemaker installed) was hospitalized with severe chest pain, suspected of acute myocardial infarction. On admission the findings showed slightly elevated glycaemic values (11.8mmol/L), with present ketonuria (+++) and glycosuria (++++), as well as apparent infection – leukocytes  $12.78 \cdot 10^9/L$ , monocytes  $1.97 \cdot 10^9/L$ . Remaining findings of metabolic and cardiac parameters were completely normal. It was reported that the day before he got sick, the patient had lunch and ate untested meat, a few hours later he began to feel unwell and began to sweat profusely, but he did not feel well and decided to lay down, did not take any fluids or food, but continued to take his regular therapy. In the first 24 hours, the patient was intubated (Kussmaul breathing, pH 6.8, elevated lactates, oxygen saturation 60%) and intensively hydrated, placed on an insulin pump on small units to maintain glycaemia on admission, dual antibiotic therapy was started (positive finding for Klebsiella pneumoniae -skin, Staphylococcus aureus -nasal and tracheal aspirate) and cardiac support. During the hospitalization the patient was closely monitored by a cardiologist, and the glycemic values were stabilized. When potassium started to drop, the electrolytes were stabilized with potassium sparing medications in consultation with cardiologist. **Discussion:** Diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus is less common compared to type 1, but is the number of these events increasing with the use of modern ant diabetic drugs? Or does lack of education among patients in situations as this one contributes to the worsening of their health and therefore causing diabetic ketoacidosis?

### 36. СЛУЧАЈ НА ИДИОПАТСКА ОСТЕОПОРОЗА КАЈ 43 ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ

*А.Стевчевска<sup>1</sup>, Б.Тодорова<sup>1</sup>, И.Младеновска<sup>1</sup>, Л.Петковска<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички заболувања - Скопје, Република Северна Македонија

<sup>2</sup>Универзитетска за токсикологија - Скопје, Република Северна Македонија

**Вовед:** Остеопорозата е многу често несоодветно препознаена и третирана состојба кај мажите. Една третина од сите фрактури на колковите во светот се случуваат кај мажите, а повеќе мажи отколку жени умираат во првата година, по фрактура на колкот, со стапка на смртност кај мажи до 37,5%. Во 40% од случаите кај мажите, не се идентификува секундарна причина, а остеопорозата се смета за примарна или идиопатска. **Приказ на случај:** Прикажан е случај на 43 годишен пациент, без претходни коморбидитети, чија дијагноза е направена ретроспективно, поради ненавремено препознавање на состојбата. Медицинската историја започнува во 2011 година, со ниско енергетска фрактура на 4-то ребро, при прегратка, проследена со компресивна фрактура на р'бетот L2 во 2015 г., при искашлување. Направената денситометрија била во прилог на остеопороза на р'бетот и остеопенија на колковите. Во 2018 година, пациентот се јавува на преглед на нашата клиника поради прогресијата на остеопорозата со денситометрија во прилог на Z сцоре на р'бетот од -5,4 и без прогресија на наодот на обата колкови. По исклучувањето на секундарната остеопороза, беше отпочната соодветна терапијата со евидентно подобрување на состојбата на следните контроли. **Заклучок:** Дијагнозата на остеопороза кај машката популација често се пропушта во секојдневната пракса. Често се поставува во доцниот тек на болеста или како во нашиот случај по настан на фрактура. Машката остеопороза почесто е секундарна во склоп на дурги состојби и мажите имаат тенденција да имаат повеќе коморбидитети. За да се постигне ефикасен третман на машка остеопороза, идентификацијата или исклучување на специфични причини е од суштинско значење.

### A CASE OF IDIOPATHIC OSTEOPOROSIS IN 43 YEARS OLD MALE PATIENT

*A. Stevchevska<sup>1</sup>, B. Todorova<sup>1</sup>, I. Mladenovska<sup>1</sup>, L. Petkovska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders - Skopje, North Macedonia

<sup>2</sup>University clinic of toxicology - Skopje, North Macedonia

**Introduction:** Osteoporosis is very often an under-recognized and untreated problem in men. One third of all hip fractures worldwide occur in men, and more men than women die in the year after a hip fracture, with a mortality rate in men of up to 37.5%. In up to 40% of cases in men, no secondary cause is identified, and the osteoporosis is considered to be primary or idiopathic. Case report: We present a case of 43 years old male patient, with no prior comorbidities, whose diagnosis was made retrospective, because of the unrecognized state of oste-

oporosis. Medical history starts in 2011 th, with low energy fracture of the 4<sup>th</sup> rib, after hugging a friend, followed by compressive fracture of L2 vertebrae in 2015 –th, after sneezing. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scan was indicated and it was in addition of spine osteoporosis and osteopenia of the hips. After two years in 2018<sup>th</sup>, patient is examined in our department because of serious progression of the condition. After exclusion of secondary osteoporosis, according therapy was started with evident improvement on the following examinations. **Conclusion:** Although osteoporosis affects both genders, in male the diagnosis is often missed, and when done, is often made in the late course of the disease or as in our case after fracture event. Male osteoporosis is frequently secondary to other conditions and men tend to have more comorbidities. In order to achieve effective treatment of male osteoporosis, an identification or exclusion of specific causes is essential.

### 37. СОВРЕМЕН ТЕРАПЕВТСКИ ПРИСТАП ВО ТРЕТМАНОТ НА ПАЦИЕНТИ СО СРЦЕВА СЛАБОСТ – (SGLT2I) ЕМПАГЛИФЛОЗИН

*Стојка Докузова<sup>1</sup>, Валентина Велковска Накова<sup>2</sup>, Марија Бајдевска Спирковска<sup>3</sup>  
Клиничка болница Штип, Општа болница Куманово, Р. С. Македонија*

**Вовед:** Последните студии покажуваат значително подобрување на квалитетот на живот, кардиоваскуларна и ренална протекција како и добар безбедносен профил при користење на SGLT2 кај пациенти со срцева слабост со сочувана ежекциона фракција. Од третманот бенефит имаат вклучително и пациентите со висока LVEF>65%. Emperor Preserved and Deliver Studies покажаа дека SGLT2i е единствениот лек со докажана ефикасност и безбедност кај пациентите со симптоматска срцева слабост и EF=41-49% вклучително со употреба на диуретици, ACE, ARB, MRA, бета блокатори. Цел : Високиот потенцијал преку механизмот на дејство на SGLT2i кај пациентите со срцева слабост во отсуство на контраиндикација или интолеранција го намалува ризикот за хоспитализација поради срцева слабост и кардиоваскуларен морталитет. Случај : Пациент на возраст од 55 години со покачен крвен притисок, гушење, градна болка, зуење на уши и вртоглавица. (05.03.2021). Од минати заболувања со миокарден инфаркт во 2016, (NSTEMI-St.post Primary PCI/Stenting to LAD, NI), прележана корона вирусна инфекција со билатерална бронхопневмонија (11.2020). Екг-синус ритам, ХР/94. Прими антихипертензивна, витаминотерапија, антиагрегациона, статинска, инфузиони колоидни раствори и одби понатамошни иследувања BC=7,19; rbc=4,5; plt=220; troponin=7; HBA1C=6%; Alb=34; ALT=27; AST=18; Ca=2,29; Chol=2,33; CK=215; ckmb=14,59; Cl=105; creatinin=79; Fe=8,2; glikemija=6,6 HBA1C=6,4% K=3,5 D-dimeri=190. Tbl.Torvex a 40 mg, 1x1; Tbl.Aspirin a 100 mg, 1x1; Tbl.Relika plus 4/1,25 mg, 1x1; Tbl.Jardiance a 10 mg, 1x1, Хигиено-диететски режим на исхрана. Ехокардиографија EF=49%; Контролен преглед на 04.09.2021, EF=51%; негира градна болка, субјективно се чувствува подобро и нема нова хоспитализација. **Заклучок:** SGLT2 делува преку намалување на кардијалната инфламација, ја подобрува ендотелијалната функција со редуција на крвниот притисок LV preload and afterload, го подобрува кардијалниот метаболизам, ја подобрува контрактилноста и митохондријалната функција, прави редуција на албуминуријата и го редуцира гломеруларниот притисок правејќи ренална протекција. Сите овие карактеристики високо го позиционираат неговото место во третманот на пациенти со срцева слабост.

### MODERN THERAPEUTIC APPROACH IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HEART FAILURE (HF) – EMPAGLIFLOZIN (SGLT2I)

*Stojka Dokuzova<sup>1</sup>, Valentina Velkovska Nakova<sup>2</sup>, Marija Bajdevska Spirkovska<sup>3</sup>  
Clinical hospital Shtip, General hospital Kumanovo, N. R. Macedonia*

**Introduction:** The latest studies show a significant improvement in the quality of life, cardiovascular and renal protection as well as a good safety profile when performing SGLT2i in patients with HFpEF. Treatment benefits in full spectrum of patients with heart failure attenuated benefit at high LVEF values (>65%). Emperor Preserved and Deliver Studies-SGLT2i the only evidence based drugs with the proven efficacy and safety on HFpEF and symptomatic HF with LVEF 41-49% including in treatment of HFpEF diuretics as needed (I), SGLT2i (2a), ACE, ARB (2b), MRA (2b), beta-blockators. **Aim:** The high potential of mechanism of SGLT2i in HF and patients with HFpEF in the absence of contraindication or intolerance reduce the risk for heart failure hospitalization and cardiovascular mortality. **Case** 55-year-old patient with increased blood pressure, suffocation, chest pain, ringing in the ears and dizziness. (03.05.2021). From past diseases myocardial infarction in 2016, (NSTEMI-St.post Primary PCI/Stenting

to LAD, NI), a previous coronavirus infection with bilateral bronchopneumonia (11.2020). EKG-sinus rhythm HR/94 Th= antihypertensive, vitamin therapy, antiaggregation, statin, infusion colloidal solutions and refused further investigations WBC=7.19; rbc=4.5; plt=220; troponin=7; HBA1C=6%; Alb=34;ALT=27;AST=18;Ca=2.29;Chol=2.33;C K=215;ckmb=14.59;Cl=105;creatinine=79;Fe=8.2;glycemia=6.62; K=3.5; D-dimeri=190 , Tbl. Torvex a 40 mg, 1x1; Tbl. Aspirin 1x1; Tbl. Relika plus,1x1; Tbl. Jardiance a 10 mg, 1x1, Hygienic-dietary diet regimen. Echocardiography EF=49% Control examination on 09/04/2021, EF=51%; denies chest pain, subjectively feels better and has no new hospitalizations. **Conclusion:**SGLT2i simultaneously target multiple pathways involved in HFpEF,reduction of cardiac inflammation,improved endothelial function,reduction of blood pressure and LV preload and afterload.Improve cardiac metabolism, contractility and,reduction of albuminuria,glomerular pressure and renal protection.All these characteristics place it highly in the treatment of patients with HF.

### 38. СТАЦИОНАРНО ЛЕКУВАНИ ЛИЦА ОД ШЕЌЕРНА БОЛЕСТ ВО ЈЗУ КЛИНИЧКА БОЛНИЦА «Д-Р ТРИФУН ПАНОВСКИ»- БИТОЛА, 2017-2021 ГОДИНА

*Тодоровски Ј.<sup>1</sup>; Врчковска М.<sup>1</sup>; Тодоровска Л.<sup>2</sup>; Торковска М.<sup>2</sup>; Илковска Б.<sup>2</sup>; Атанасовска Трипуноска М.<sup>3</sup>  
ЈЗУ Центар за јавно здравје – Битола<sup>1</sup>; ЈЗУ Клиничка болница “Д-р Трифун Пановски”- Битола<sup>2</sup>; ЈЗУ Здравствен Дом Скопје Служба за итна медицинска помош и домашно лекување<sup>3</sup>;*

**Цел:** Да се прикаже состојбата на стационарно лекувани заболени од шеќерна болест во ЈЗУ Клиничка болница «Д-р Трифун Пановски»- Битола од 2017 – 2021. **Материјал и методи:** Користени се податоци од “Мој термин” и извештајот за стационарно лекувано лице (Обр. бр. 3-21-61 А). Користен е метод на дескриптивна анализа. **Резултати:** Бројот на стационарно лекувани дијабетичари во 2017 изнесува 246, 255 во 2018, во 285 во 2019, 174 во 2020, 216 во 2021. Бројот на болнички денови во 2017 изнесува 1834, 2350 во 2018, 2734 во 2019, 1874 во 2020, 1159 во 2021. Просечното лекувањето во 2017 - 7,5 дена, 9,2 во 2018; 9,6 во 2019; 10,8 во 2020 и 5,4 во 2021. Од 2017 до 2021 најмногу лекувани се од 55-74 години (57% - 666 болни), 0-54 години (25% - 296 болни) и над 75 години (18% - 214 болни). Лекувањето е најдолго во групата 35-44 години 9,7 дена; 8,7 од 55-64 години; 8,2 од 65-74 години и 8,4 над 75 години. Тип 2 дијабетес учествува со 93%; тип 1 со 6%; останатите (E12-E14.9) со 1%. **Заклучок:** Здравствено воспитување на населението, правилна исхрана, физичка активност, би довело до намалување на бројот на заболени.

### PEOPLE TREATED INPATIENT FOR DIABETES AT PHI CLINICAL HOSPITAL “DR. TRIFUN PANOVSKI” - BITOLA, 2017-2021

*Todorovski J.<sup>1</sup>; Vrckovska M.<sup>1</sup>; Todorovska L.<sup>2</sup>; Torkovska M.<sup>2</sup>; Ilkovska B.<sup>2</sup>; Atanasovska Tripunoska M.<sup>3</sup>  
PHI Center for Public Health – Bitola <sup>1</sup>; PHI Clinical Hospital “Dr. Trifun Panovski” - Bitola <sup>2</sup>; PHI Zdravstven Dom Skopje Service for emergency medical assistance and home treatment <sup>3</sup>;*

**Aim:** To present the condition of inpatient diabetes patients treated in PHI Clinical Hospital “Dr. Trifun Panovski” - Bitola from 2017 - 2021. **Material and methods:** We used data from “Moj termin” and the report on a person receiving inpatient treatment (Obr. br. 3-21-61 A). A descriptive analysis method was used. **Results:** The number of hospitalized diabetics in 2017 was 246, 255 in 2018, 285 in 2019, 174 in 2020, 216 in 2021. The number of hospital days in 2017 was 1834, 2350 in 2018, 2734 in 2019, 1874 in 2020, 1159 in 2021. Average treatment in 2017 - 7.5 days, 9.2 in 2018; 9.6 in 2019; 10.8 in 2020 and 5.4 in 2021. From 2017 to 2021, the most treated were 55-74 years (57% - 666 patients), 0-54 years (25% - 296 patients) and over 75 years (18% - 214 patients). Treatment is the longest in the 35-44 age group, 9.7 days; 8.7 from 55-64 years; 8.2 from 65-74 and 8.4 over 75. Type 2 diabetes accounts for 93%; type 1 with 6%; the rest (E12-E14.9) with 1%. **Conclusion:** Health education of the population, proper nutrition, physical activity, would lead to a reduction in the number of patients.

### 39. СУБАКУТЕН ТИРОИДИТИС ОД EPSTEIN BARR-ОВ ВИРУС-ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

*И. Младеновска Стојкоска, А. Стевческа, И. Битовска, И.Ахмети  
Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот Скопје, Р. Македонија*

**Вовед:** Субакутен тироидитис (САТ) е самоограничувачко воспаление на тироидната жлезда кое е

асоцирано со трифазен клинички тек на хипертироза, хипотироza и еутироза. **Приказ на случај:** Пациентка на 23 годишна возраст била кај оториноларинголог поради затнат нос, болка во грло и предниот дел на вратот, ординирана антибиотска и инхалациона кортикостероидна терапија. После 2 недели кај пациентката дошло до влошување на општата состојба со појава на покачена температура 37,80Ц, малаксаност, безапетитност и интензивирање на болката во грло која се ширела во горниот дел на вратот и ушите. Упатена на интернист кој поставил дијагноза за примарна хипертироза и ординирана терапија со тиамазол. По еден месец од појава на симптомите пациентката се јавува на нашата клиника. **Резултати:** ЕКГ- сунус тахикардија 120 y/мин, Направената лабораторија во прилог на САТ со супримиран TSH 0,004 mU/l, високи: fT4-59 pmol/l fT3-14 pmol/l, тиреоглобулин-280, седиментација-80 и CRP-30 mg/l, АТРО-негативни. Ултразвук на тироидна жлезда: дифузно зголемена, хипоехогена, нехомогена со нејасно ограничени маргини и отсутна васкуларизација. Скен на тироидна жлезда: празен во прилог на de-Quarvain tiroiditis. Позитивна серологија за Epstein Barr вирус. Пациентката се постави на терапија со НСАИЛ, б блокатори, кортикостероиди во мали дози (20мг), совет за внес на течности и мирување. **Дискусија:** Диференцијално дијагностички треба да се мисли и на друга етиологија на тиретоксикозата. Добрата анамнеза и соодветните испитувања водат до правилна дијагноза и соодветен третман. **Заклучок:** САТ во 90-95 % од случаите поминува со спонтанa резолуција. Кај некои пациенти е потребна аналгетска терапија со НСАИЛ или евентуално со кортикостероиди во мали дози се со цел да се намали болката и симптомите на тиретоксикозата.

#### THYROIDITIS SUBACUTA FROM EPSTEIN BARR VIRUS- CASE REPORT

*I. Mladenovska Stojkoska, A. Stevceska, I. Bitovska, I. Ahmeti*

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

**Introduction:** Subacute thyroiditis (SAT) is a self-limiting inflammation of the thyroid gland that is associated with a three-phase clinical course of hyperthyroidism, hypothyroidism and euthyroidism. **Case report:** A 23-year-old woman presented at otorinolaryngologist with stuffy nose, sore throat and pain on the anterior neck. She was treated with antibiotic and corticosteroid inhalation therapy. After 2 weeks, the condition deteriorated with increased body temperature 37,8 oC, appearance of malaise, loss of appetite and intensification of the pain in the throat that spread to the upper part of the neck and ears. She was referred to an internist. A miss diagnosis of primary hyperthyroidism was made and thiamazole therapy was prescribed. After one month from the appearance of the first symptom, the patient came in our hospital. Results: ECG - sinus tachycardia 120 beats/min. From the laboratory: suppressed TSH 0.004 mU/l and elevation of: fT4-59 pmol/l fT3-14 pmol/l, thyroglobulin-280, sedimentation-80, CRP-30mg/l. Thyroid ultrasound: diffusely enhanced, hypoechoic, non-homogeneous with vaguely demarcated margins and absent vascularization. Thyroid scan: empty in addition to de-Quarvain thyroiditis. Positive serology for Epstein Barr virus. Our patient was treated with NSAIDs, b blockers, corticosteroids in a small dose (20 mg), advice for fluid intake and rest. Discussion: Differential diagnosis can often lead to another etiology of thyrotoxicosis, but good anamnesis and accurate investigations lead to correct diagnosis and appropriate treatment. **Conclusion:** SAT resolves spontaneously in 90-95% of cases. In some patients, analgesic therapy with NSAIDs or corticosteroids in small doses is required in order to reduce pain and symptoms of thyrotoxicosis.

#### 40. ТЕНКОИГЛЕНАТА АСПИРАЦИОНА БИОПСИЈА ВО КОРЕЛАЦИЈА СО EU-TIRADS УЗ КЛАСИФИКАЦИЈА

*Александар Манолев, Биљана Ивановска Бојаџиев*

**Вовед:** Ултразвукот е најкорисната алатка за дијагностицирање на тироидните јазли. За стратификација на ризикот од малигнитет се користи EU-TIRADS УЗ класификација. Тенкоиглената аспирациона биопсија (ТИАБ) има висока сензитивност и специфичност во разграничувањето на бенигните од малигните тироидни лезии. Целта на студијата: е да се утврди дали EU-TIRADS УЗ класификација е во корелација со цитолошкиот наод после ТИАБ.

**Резултати:** 53 пациенти со тироидни јазли, дијагностицирани со УЗ, беа упатени на ТИАБ. Јазлите беа класифицирани согласно EU-TIRADS УЗ класификација како: EU-TIRADS 2 - 13(24%), EU-TIRADS 3 - 7(13%), EU-TIRADS 4 - 15(29%), EU-TIRADS 5 - 18(34%). Бенигна цитологија беше најдена кај 46(87%) од биопсираните јазли, а малигна цитологија кај 7(13%). Јазлите кои беа цитолошки класифицирани како бенигни јазли, претходно беа упатени на ТИАБ како: EU-TIRADS 2 – 13(28%), EU-TIRADS 3 – 7(15%), EU-TIRADS 4 – 13(28%), EU-TIRADS 5 – 13(28%). Јазлите кои беа цитолошки класифицирани како малигни јазли, претходно беа упатени на ТИАБ



како: EU-TIRADS 2 – 0, EU-TIRADS 3 – 0, EU-TIRADS 4 – 2(28%), EU-TIRADS 5 – 5(72%). **Заклучок:** Речиси поделен број на биопсирани јазли, кои беа цитолошки класифицирани како бенигни, претходно беа упатени на ТИАБ како EU-TIRADS 2, 4 и 5. Малигните јазли беа упатени на ТИАБ како високо класифицирани EU-TIRADS 5 (повеќето од нив) и EU-TIRADS 4, а ниеден од нив не беше класифициран како EU-TIRADS 2 или 3. EU-TIRADS УЗ класификација може да биде многу корисна алатка во нашата секојдневна УЗ пракса, за предикција на малигните јазли.

### FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID NODULES IN CORRELATION TO THE EU-TIRADS US CLASSIFICATION

*Aleksandar Manolev, Biljana Ivanovska Bojadjiev*

**Introduction:** US is the most useful tool for diagnosis of the thyroid nodules. EU-TIRADS US classification is used for malignancy risk stratification. FNAB has high sensitivity and specificity in distinguishing benign from malignant thyroid lesions. The aim: of our study was to determine whether the EU-TIRADS US classification correlates with cytological findings after FNAB. **Results:** 53 patients with thyroid nodules were referred for FNAB. The nodules were classified according the EU-TIRADS classification as: EU-TIRADS 2 - 13(24%), EU-TIRADS 3 - 7(13%), EU-TIRADS 4 - 15(29%), EU-TIRADS 5 - 18(34%). Benign cytology was found in 46(87%) of the biopsied nodules, and malignant cytology was found in 7(13%) of the biopsied nodules. The nodules that were cytologically classified as benign nodules, previously were referred to FNAB as: EU-TIRADS 2 – 13(28%), EU-TIRADS 3 – 7(15%), EU-TIRADS 4 – 13(28%), EU-TIRADS 5 – 13(28%). The nodules that were cytologically classified as malignant nodules, previously were referred to FNAB as: EU-TIRADS 2 – 0, EU-TIRADS 3 – 0, EU-TIRADS 4 – 2(28%), EU-TIRADS 5 – 5(72%).

**Conclusion:** Almost equal number of biopsied nodules, that were cytologically classified as benign, were previously referred to FNAB as EU-TIRADS 2, 4 and 5. The malignant nodules were previously referred as high classified EU-TIRADS 5 (most of them) and EU-TIRADS 4, none of them was classified as EU-TIRADS 2 or 3.

EU-TIRADS US classification is very useful tool in our everyday US practice for prediction of the malignant nodules.

### 41. ТИРОИДНА ПАРЕНХИМСКА ВАСКУЛАРИЗАЦИЈА ВО КОРЕЛАЦИЈА СО НИВОТО НА АНТИ-ТПО КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХАШИМОТО ТИРОИДИТИС

*Биљана Ивановска Бојациев, Перо Пењушков, Јулија Панова, Александра Даневска Глигорова*

**Вовед:** Постојат четири типа на тироидна паренхимска васкуларизација кои се утврдуваат со color-доплер и power- доплер. Цел на студијата: е да се покаже типот на васкуларизација кај пациенти со Хашимото тироидитис, во корелација со нивото на анти-ТПО. Резултати: Од вкупно 212 пациенти, кај 103(48.6%) беше утврден тип 0 васкуларизација, кај 50 ( 23.6%) тип 1, кај 56 (26.4%) тип 2, а кај 3 пациенти (1.4%) тип 3 на васкуларизација (тироиден пекол). Во групата на пациенти со нормална васкуларизација тип 0, кај 56(54.4%) беше утврдено ниско ниво на анти-ТПО<100, кај 20(19,4%) анти-ТПО од 100-500, кај 15 (14.6%) анти-ТПО 500-1000, а кај 12 (11.6%) анти-ТПО над 1000. Во групата на пациенти со зголемена васкуларизација тип 1, кај 13(26%) беше утврдено ниско ниво на анти-ТПО<100, кај 13(26%) анти-ТПО од 100-500, кај 6 (12%) анти-ТПО 500-1000, а кај 18 (36%) анти-ТПО над 1000. Во групата на пациенти со зголемена васкуларизација тип 2, кај 3(5,3%) беше утврдено ниско ниво на анти-ТПО<100, кај 11(19,6%) анти-ТПО од 100-500, кај 7 (12.5%) анти-ТПО 500-1000, а кај 354 (62.6%) анти-ТПО над 1000. Кај пациентите со хиперваскуларизација тип 3 беше утврдено високо ниво на анти-ТПО над 1000. **Заклучок:** Најголемиот број пациенти со Хашимото тироидитис, со ниско ниво на анти-ТПО имаа нормална васкуларизација тип 0, а кај најголемиот број на пациенти со високо ниво на анти-ТПО над 1000 доминира зголемена васкуларизација, особено тип 2 и тип 3.

### THYROID PARENCHYMA VASCULARIZATION IN CORRELATION TO THE TPOAB LEVELS IN PATIENTS WITH HASHIMOTO THYROIDITIS

*Biljana Ivanovska Bojadjiev, Pero Penjushkov, Julija Panova, Aleksandra Daneva Gligorovska*

**Introduction:** There are 4 types of thyroid parenchyma vascularization (thyroid blood flow), that can be determined by color-doppler and power-doppler. **The aim:** of the study is to show the correlation between the type

of vascularization according the TPOAb levels in patients with Hashimoto thyroiditis. Results: From 212 patients, in 103 (48.6%) was determined type 0, in 50(23.6%) type 1, in 56(26.4%) type 2 and in 3 patients (1,4%) type 3 of vascularization (thyroid inferno). In the group of patients with normal vascularization type 0, 56(54.4%) were with low level of TPOAb<100, 20(19.4%) were with TPOAb 100-500, 15(14.6%) with TPOAb 500-1000 and 12(11.6%) were with high level of TPOAb>1000. In the group of patients with increased vascularization type 1, 13(26%) were with low level of TPOAb<100, 13(26%) were with TPOAb 100-500, 6(12%) with TPOAb 500-1000 and 18(36%) were with high level of TPOAb>1000. In the group of patients with increased vascularization type 2, 3(5.3%) were with low level of TPOAb<100, 11(19.6%) were with TPOAb 100-500, 7(12.5%) with TPOAb 500-1000 and 35(62.6%) were with high level of TPOAb>1000. All the patients with increased vascularization type 3 were with high level of TPOAb>1000. **Conclusion:** Most of the patients with Hashimoto thyroiditis, with low level of TPOAb had normal vascularization type 0 and in most of the patients with high level of TPOAb>1000 there was determined increased vascularization, especially type 2 and 3.

#### 42. УЛОГАТА НА СПЕЦИЈАЛИСТОТ ПО НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА ПРИ ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ НА ПАРАТИРОИДЕН АДЕНОМ – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

*Тодоровска Л.<sup>1</sup> Тодоровски Ј.<sup>2</sup> Петковска Ристевска И.<sup>1</sup> Атанасовска Трипуновска М.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Клиничка Болница «Д-р Трифун Пановски», Битола, Р.С. Македонија

<sup>2</sup> ЈЗУ Центар за јавно здравје, Битола, Р. С. Македонија.

<sup>3</sup> Служба за итна медицинска помош со домашно лекување и итна стоматолошка помош, ЈЗУ “Здравствен дом на Скопје” – Скопје, Р. С. Македонија

**Цел:** Да се прикаже случај на примарен хиперпаратироидизам и улогата на специјалистот по нуклеарна медицина при неговото дијагностицирање. **Материјал и методи:** 40 годишна пациентка била евалуирана со одредување на ТСХ, фТ4, аТПО со имунолуминисцентна анализа на апарат IMMULITE 2000, ПТХ, вкупен и јонизирачки калциум; ултрасонографски преглед на врат со линеарна сонда RAMZED (10 MHz), модел RZ-VDG и скен на паратиroidни жлезди со Tc<sup>99m</sup> MIBI (Methoxyisobutyl isonitril) на SPECT/CT камера Mediso AnyScan SC. **Резултати:** Пациентката во февруари 2022 се јавила на преглед на Одделението за нуклеарна медицина при Клиничка болница “Д-р Трифун Пановски” во Битола поради малаксаност и билатерална макрокалкулроза од 2015. Направен ѝ бил ултрасонографски преглед на врат при што под левиот тироиден лобус била видена хипоechoгена формација, добро васкуларизирана, дијаметар 28 мм, суспектна за паратиroidен аденом. Кај пациентката биле одредени: ТСХ – 4,41 µIU/L, фТ4 – 10,2 pmol/L и аТПО – 19,8 IU/ml. Во матичната установа биле утврдени: покачен ПТХ – 60,89 pmol/L (нормално до 5,3 pmol/L), покачени вкупен калциум – 2,9 mmol/L и јонизирачки калциум – 1,47 mmol/l. Направен бил двофазен скен на паратиroidни жлезди со СПЕКТ/КТ на 2 часа со Tc<sup>99m</sup> MIBI со што се потврдил паратиroidен аденом под левиот тироиден лобус. Пациентката била упатена како примарен хиперпаратироидизам до Клиниката за ендокринологија каде ѝ било советувано оперативно лекување. **Заклучок:** Специјалистите по нуклеарна медицина при ултрасонографскиот преглед на врат може да детектираат паратиroidни аденоми. Во соработка со ендокринолозите, со биохемиски показатели и нуклеарно-медицинско сликање се овозможува брза и прецизна дијагностика.

#### THE ROLE OF THE NUCLEAR MEDICINE SPECIALIST IN DIAGNOSING PARATHYROID ADENOMA – A CASE REPORT

*Todorovska L.<sup>1</sup> Todorovski J.<sup>2</sup> Petkovska Ristevska I.<sup>1</sup> Atanasovska Tripunovska M.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Clinical Hospital “Dr. Trifun Panovski”, Bitola, R.N. Macedonia

<sup>2</sup>PHI Center for Public Health, Bitola, R. N. Macedonia.

<sup>3</sup>Emergency medical assistance service with home treatment and emergency dental assistance, PHI “Health Center of Skopje” - Skopje, R. N. Macedonia

**Aim:** To present a case of primary hyperparathyroidism and the role of the nuclear medicine specialist in its diagnosis. **Material and methods:** A 40-year-old female was evaluated by determining TSH, fT4, aTPO with immunoluminescence analysis on an IMMULITE 2000 device, PTH, total and ionizing calcium; ultrasonography of the neck with a RAMZED (10 MHz) linear probe, model RZ-VDG and parathyroid gland scan with Tc<sup>99m</sup> MIBI (Methoxyisobutyl isonitril) on a Mediso AnyScan SC SPECT/CT camera. **Results:** In February 2022, the patient came for

an examination at the Department of Nuclear Medicine at the “Dr. Trifun Panovski” Clinical Hospital in Bitola due to malaise and bilateral macrocalculus since 2015. An ultrasonographic examination of her neck was performed, during which hypoechoic formation was seen under the left thyroid lobe, well vascularized, diameter 28 mm, suspicious for parathyroid adenoma. The following were determined: TSH – 4.41  $\mu$ IU/L, fT4 – 10.2 pmol/L and aTPO – 19.8 IU/ml. In the parent institution, the following were determined: elevated PTH – 60.89 pmol/L (normal to 5.3 pmol/L), elevated total calcium – 2.9 mmol/L and ionized calcium – 1.47 mmol/l. A biphasic SPECT/CT parathyroid scan was performed at 2 hours with Tc99m MIBI, which confirmed a parathyroid adenoma under the left thyroid lobe. The patient was referred as primary hyperparathyroidism to the Clinic of Endocrinology, where she was advised to undergo surgery.

**Conclusion:** Nuclear medicine specialists can detect parathyroid adenomas during ultrasonography of the neck. In cooperation with endocrinologists, biochemical indicators and nuclear medicine imaging enable quick and precise diagnostics.

#### 43. ФЕТАЛНИОТ КОРТИЗОЛ ВО ЗАВИСНОСТ ОД РОДИЛНИОТ СТРЕС НА МАЈКАТА

*Шубеска Стратрова С, Мишевска Јовановска С, Битовска И, Коцевска А*

*Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Медицински факултет, Скопје, С. Македонија*

**Цел:** Интензитетот на породилниот стрес кај фетусите и мајките беше проценет преку анализа на кортизол (C). Материјали и методи: Испитанички беа 60 мајки породени вагинално (група А), поделени во две под-групи: група Ам со низок интензитет на породилниот стрес и плазма C < 600 ng/ml при породување и група Ан со висок интензитет на породилниот стрес и C > 600 ng/ml при породување, како и група В од 10 жени со царски рез (CS). Нивоата на плазма C беа одредени при породување и во текот на трите постпартални денови во групата А и при породување во групата В. Феталниот умбиликален C беше одреден при породувањето. Резултати: Феталниот C корелираше сигнификантно позитивно со C на мајките при породувањето ( $p < 0.01$ ). Феталниот C беше понизок од C на мајката во сите испитувани групи. Фетусите од мајките од групата Ам имаа сигнификантно понизок C во споредба со фетусите од мајките од групата Ан. Умбиликалниот и мајчиниот C беа значајно повисоки во групата А во споредба со групата В ( $p < 0.01$ ). Мајките примипари имаа повисоки вредности на C во споредба на мултипарите ( $p < 0.05$ ). Нивоата на C кај мајките беа нормализирани во третиот постпартален ден само во групата Ам. **Заклучок:** Феталниот стрес значајно позитивно корелираше со парталниот стрес на мајките, кој беше проценет преку нарушените вредности на C при породувањето и во трите конексутивни постпартални денови и времето потребно за негово нормализирање.

#### FETAL CORTISOL IN RELATION TO THE MATERNAL PARTURITION STRESS

*Shubeska Stratrova S, Mishevska Jovanovska S, Bitovska I, Kocavska A*

*Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Medical Faculty, Skopje, N. Macedonia*

**Aim:** The intensity of the labor stress in fetuses and mothers was investigated through cortisol (C) analysis.

**Materials and methods:** Examinees were 60 mothers delivered vaginally (group A), divided in two subgroups: group Am with low intensity of labor stress and plasma C < 600ng/ml on delivery, and group An with high intensity of labor stress and C > 600 ng/ml on delivery as well as group B of 10 women with cesarean section (CS). Plasma C levels were determined at delivery and during the three postpartal days in group A and at delivery in group B. Fetal umbilical cord C was determined at delivery. Results: Fetal C correlated significantly positively with maternal C at delivery ( $p < 0.01$ ). Fetal C was lower than maternal C in all examined groups. Fetuses from group Am mothers had significantly lower C compared to fetuses from group An mothers. Umbilical and maternal C were significantly higher in group A compared to group B ( $p < 0.01$ ). Primiparous mothers had higher C values compared to multiparous ( $p < 0.05$ ). Maternal C levels were normalized in the third postpartal day only in group Am. **Conclusions:** Fetal stress strongly positively correlated with maternal partal stress, which was determined by the disturbance of C values at delivery and the three consecutive postpartal days and the time required for its normalization.

#### 44. ГЛУКАГОН ЛИКЕ ПЕПТИД/ГЛП/ 1 АГОНИСТИ ВО ТЕРАПИЈА НА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

*Аџија Куртоски<sup>1</sup>, Куштрим Колеџи<sup>1</sup>*

*Општа болница со проширена дејност Дебар, центар за дијабетес мелитус*

Следени се болните кои примаат ГЛП 1 агонисти. Направена е сопредба на метаболни параметри кај болните прво третирани со Лираглутиде, потоа префрлени на Семаглутиде. Следени се во период од 6-12/ месеци при редовна контрола и/или продолжување на инсулински рецепт. Контролирани се за артериска тензија/ХТА, телесна тежина/ТТ/ боди мас индек/БМИ/, гликемија на гладно/фпг/, гликозилиран хемоглобин/ХБА1ц/, вкупен холестерол, триглицериди, дополнителна хипогликемична терапија, останата терапија, хронични компликации на Т2ДМ, возраста и времетраењето на ДМ. Следени се 12 пациенти на терапија со Лираглутиде со дневна доза од 1.2 до 1.8 мг, во период од 12-18 месеци. Добиени се следниве резултати: возраст-61,2г, времетраење на Т2ДМ-11.9г, ТТ-91,2кг, БМИ-33.74кг/м<sup>2</sup>, систолна ТА-134.8ммхг, дијастолна тензија-81.5ммхг, фпг-10.4ммол/л, ХБА1ц-9.33%, в.холестерол-3.94, хдл-0.92, лдл-2.66, тг-1.94. дополнителна хипогликемична терапија: 9 на инсулинска терапија, 11 на метформин, останата терапија: 12 на анти ХТА, 10 на хиполипемии, хронични компликации: ретинопатија дијабетика/РД/-4, нефропатија дијабетика/НД/-2, невропатија дијабетика/Нев.д/-4, кардиоваскуларни компликации/ЦВД-9, периферна артериоска болест/ПЕБ/-4, цереброваскуларни акциденти/ЦВИ/-2. Следени се 14 пациенти на терапија со Семаглутиде со неделна доза од 0.25 мг до 1 мг, во период од 6-12 месеци. Добиени се следниве резултати: возраст-61,5 г, времетраење на Т2ДМ-12.6 г, ТТ-95.7кг, БМИ-34.7кг/м<sup>2</sup>, систолна ТА-131.5 ммхг, дијастолна тензија-82.5 ммхг, фпг-10.4ммол/л, ХБА1ц-8.78%, в.холестерол-3.82, хдл-0.93, лдл-3, тг-2.1, дополнителна хипогликемична терапија: 11 на инсулинска, 13 на метформин, останата терапија: 14 на анти ХТА, 13 на хиполипемии, хронични компликации: ретинопатија дијабетика/РД/-4, нефропатија дијабетика/НД/-3, невропатија дијабетика/Нев.д/-4, кардиоваскуларни компликации/ЦВД/-10, периферна артериска болест/ПАБ/-4, цереброваскуларни акциденти/ЦВИ/-2. Подобра гликорегулација според ХБА1ц- има кај Семаглутиде, но и полош липиден статус. Нема значителна разилка во кардиоваскуларен ризик скор.

#### GLUKAGON LIKE PEPTID/GLP/ 1 AGONISTS IN T2DM THERAPY

Adzija Kurtoski<sup>1</sup>, Kustrim Koleci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>General hospital with expanded activities Debar, Center for diabetes mellitus

Patients receiving GLP1 agonists were monitored. A comparison of metabolic parameters was made in patients first treated with Liraglutide, then switched to Semaglutide. They were monitored for a period of 6-12 months during regular control and/or extension of the insulin prescription. They are controlled for arterial tension /HTA/, body weight /bw/, body mass index /BMI/, fasting glycemia /fpg/, glycosylated hemoglobin /HbA1c/, total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, additional hypoglycemic therapy, other therapy, chronic complications of T2DM, age and duration of DM. 12 patients on Liraglutide therapy with a daily dose of 1.2 to 1.8 mg were followed for a period of 12-18 months. The following results were obtained: age- 61.2g, duration of T2DM-11.9g, TT-91.2kg, BMI-33.73kg/m<sup>2</sup>, systolic TA-134.8 mmhg, diastolic tension- 81.5 mmhg, fpg-10.4 mmol/l, HbA1c-9.33%, v.cholesterol-3.94, HDL-0.92/LDL-2.66, tg-1.94. additional hypoglycemic therapy - 9 on insulin therapy, 11 on metformin, other therapy-12 on anti HTA, 10 on hypolipemics, chronic complications: diabetic retinopathy /RD/-4, diabetic nephropathy /ND/-2, diabetic neuropathy /Nev.d./-4, cardiovascular complications /CVD/-9, peripheral arterial disease /PEB/-4. cerebrovascular accidents/CVA/-2. 14 patients on Semaglutide therapy with a weekly dose of 0.25 mg to 1 mg were followed for a period of 6-12 months. The following results were obtained: age-61.5g, duration of T2DM-12.6g, T-95.7kg, BMI-34.7 kgm<sup>2</sup>, systolic TA-131.5mmhg, diastolic tension- 82.5 mmhg, fpg-10.4mmol/l, HbA1c- 8.78%, v.cholesterol-3.82, hdl-0.93/lldl-3, tg-2.1. additional hypoglycemic therapy-11 on insulin, 13 on metformin, other therapy-14 on anti HTA, 13 on hypolipemics, chronic complications: diabetic retinopathy /RD/-4, diabetic nephropathy /ND/-3, diabetic neuropathy /Nev.d./-4 cardiovascular complications /CVD/-10, peripheral arterial disease /PEB/-4, cerebrovascular accidents/CVA/-2, According to HbA1c- there is better glycoregulation with Semaglutide, but also worse lipid status. There is no significant difference in 10-year cardiovascular risk score.

#### 45. ХИПОКАЛИЕМИЈА, МАЛИГНИ ВЕНТРИКУЛАРНИ ПОРЕМЕТУВАЊА, ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

Аџија Куртоски, Куштрим Колеци

Општа болница со проширена дејност, Центар за Дијабетес Мелитус Дебар

Маж, 62 год. возраст. 15 год. Т2 дијабетес мелитус на инсулинска терапија, плус метформин, хипертензија на периндоприл/амлодипин/индапамид, Бисопролол. Ст. пост ИЦВ/исхемичен. 26.05.2021/ТА-170/90ммхг,

ТТ-75кг,ТВ-175цм, БМИ-324.5кг/м<sup>2</sup>, Лабораторија: ФТ3-5.72,ФТ4-15.58. ТСХ-3.4.ПСА-2.4,ХБА1ц-7.7%,фпг-9.9.в. хол-5.9, лдл-5.0, хдл-0.9,тг-2.0, уреа-8.8, креатинин-115. ац.урициум-308, аст-16.6,алт-18,сФе-20.0,Терапија; Хигиенодиететски режим,Инсулин 44 и.е. мет формин 2 гр.Бисопролол 10 мг, Периндоприл/амлодипин/индапамид-8/10/2.5, Офталмолог-Ст. пост ЛФК, 25.09.2021 / Дежурство-донесен од екипа на ИМП.На прием неkontakтибилен. ТА-90/60 ммхг, гликемија-17.2ммол/л, ЕКГ-ВЕС/бигеминија, Поставен на ЕКГ монитор/дефибрилатор, тертиан со антиаритмици, антикоагуланси,опоидни аналгетици,калиум хлорид. Поради чести напади на вентрикуларна тахикардија и фибрилација направени стотина дефибрилации. Стабилизирање на состојбата настана после давање на втората доза на калиум хлорид. Болниот во стабилна состојба упатен на Кл. За Кардиологија, Биохемиска лабораторија -гликемија-9.53ммол/л,креатинин-172.7,,163.1,,123.8, умол/л, уреа-9.4,,8.2,,6.8,,ммол/л, На-137,, 139.8 ,,142,, ммол/л,К-1.5,,1.38,,1.7,,2.1,,2.8,,3.36,,2.7,,2.9ммол/л,црп-55.1,,98мг/л,тропонин-11332г/л,Мг-1.18 ммол/л,Хл-87ммол/л,неорганиски фосфати-0.73ммол/л,Калциум-2.09ммол/л. Компјутерска томографија-Двата надбубрези волуменски се зголемени,десниот со овална промена 2x17мм,левиот со 30x20мм. Ендокринологија-супституција со Калим хлорид 100мл/24 часа,или 3x1таб.Корекција на дозата според добиените лабораториски наоди-АЦТХ-18.02, Кортизол-89.4.ТСХ-5.4,ФТ4-18.87, СХБГ-50.65,тестостероне-7.71,,ДХЕАС-2.74,ФСХ-8.93,ЛХ-13.2,Е2-36.86,ПРЛ-19.54,ПГН-0.318, АНД<10.0, метанефрин-2.26, ВМА-12.5, Кл. За Нефрологија /Доплер-се детектира нефроартериосклероза како резултат на долгогодишна нерегулирана аерериска хипертензија.Кл.за пулмологија-некомпензирана рес-ираторна алкалоза. Кл. Биохемија: На-137,К-5.1,јон Ка-1.29,уреа-5.54. креатинин-90.6, НМР- во проекција на корпус на десен надбубрег се следи релативно јасно ограничена лобулирана хетерогена промена со промер од 20мм,Во проекција на десен надбубрег промена со слични карактеристики и димензии од 41x42мм. ДГ-Д35.0,,Е87.6,,Е11,,Е11.31.И10,,И69. Терапија ; Хигиенодиететски резим,Долгоделувачки аналог 24 и.е. Бета блокер,Калциум антагонист, Калиум хлорид и Спиринолактон

## HYPOKALIEMIA,MALIGNANT VENTRICULAR DICORDERS, TIP 2 DIABETES MELLITUS

*Adzija Kurtoski,Kustrim Koleci*

*General hospital with expanded activites Debar,Center for diabetes mellitus*

Male, 62 years old,15 years-T2DM,10 years on insulin therapy + 2gr.Metformin, HTA/perindopril/amlodipin/inda pamid 8/10/2.5,Bisoprolol 10 mg,St.post ICV /ischemic 2015. 26.05.2021 /ТА-170/90mmhg,BW-75kg,BH-175cm.BMI-24.5kg/m<sup>2</sup>. Laboratory. FT3-5.72, FT4-15.58, TSH-3.4, PSA-2.4, HbA1c-7.7%,f pg-9.9, v.hol-5.9, hdl-0.9, ldl-5.0,tg -2.0,urea-8.8, creatinine-115, ac.uricum-308,ast-16.6, alt-18,sFe- 20.0. THERAPY: Hygienic diet regime, Insulin 44 i.e,Tab.Metformin 2 gr,Tab.Bisoprolol 10mg. Tab.Perindopril/amlodipine/inda pamid a 8/10/2.5,Ophthalmologist; -St.post LFC 09/25/2021/On duty-brought by the IMP team. On admission non-contactable.TA-90/60mmhg, ECG-VES/bigemina, glycemia-17.2 mmol/l. Placed on ECG monitor/defibrillator. He was treated with antiarrhythmics, anticoagulants, opioid analgesics, potassium chloride.Due to frequent attacks of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation,hundreds of defibrillations were performed.Stabilization of the condition occurred after the second dose of potassium chloride . The patient in a stable condition was referred to Cl. For Cardiology-Biochemical Laboratory-glycemia-9.53 mmol/l; creatinine-172.7,,163.11..123.8 umol/l; urea-9.4,,8.19,,6.8 mmol/l; Na-137,,139.8,,142 mmol/l; K-1.5..1.38..1.7..2..2.8 3.36..2.7..2.9mmol/l; CRP-55.1..98mg/l;Troponin-11332 g/l; Mg-1.18 mmol/l; Cl-87 mmol/l ;Inorganic phosphates-0.73 mmol/l;Ca-2.09 mmol/l. Computer tomography-Both adrenal glands are enlarged, the right with an oval change 2x17mm,the left 30x20mm, Endocrinology- substitution:KCl 100 ml/24 hours,tabl. KCl 3x1,Dose correction according to the obtained lab.fin dings.Endocrinology- ACTH-18.02, Cortisol-89.4,TSH-5.4, fT4-18.87, SHBG-50.65, testosterone-7.71,DHEAS-2.74,FSH-8.93, LH-13.2, E2-36.86,PRL-19.54,PGN-0.318, AND<10.0, metanephrin-2.26, VMA-12.5. Cl.For Nephrology/Doppler Nephroarteriolosclerosis is detected as a result of long-term unregulated arterial hypertension. Cl. for Pulmonology-Gas analysis-uncompensated early respiratory alkalosis. Cl.biochemistry: Na-137,K-5.1.cal-jon-1.29,urea-5.54. creatinine-90.6, NMR. In the projection of the body of the right adrenal gland, a relatively clearly limited lobulated heterogeneous change with a diameter of 20 mm is observed. In the projection of the left adrenal gland, a change with similar characteristics and dimensions of 41x21 mm is observed. DG-D35.0,,E87.6,,E11,,E11.31,,I10,,I69 THERAPY: Hygienic diet regimen,Long-acting analog 24 i.e.,Beta blocker, calcium antagonist,Tab Kalium chloride and Spironolactone 25 mg.



# AGNIS

vildagliptin 60 tab 50mg

Поттикнувајќи ја  
*сопствената можност*  
до целни вредности



**BELUPO**

# GLIKA

gliclazide

60 mg таблети со  
продолжено ослободување

**МЕНАЏИРАЊЕ НА НИВОТО  
НА ШЕЌЕР ВО КРВТА**

- ✓ Моќна гликемиска ефикасност на долг рок.<sup>1</sup>
- ✓ Уникатна превенција на краен стадиум на бубрежна болест.<sup>1</sup>
- ✓ Кардиоваскуларна безбедност.<sup>1</sup>
- ✓ Оптимален безбедносен профил (хипогликемија и зголемување на телесна тежина).<sup>1</sup>





ПОДГОТВЕН  
ЗА ПОБЕДА



# Ropuido

**rosuvastatin**

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



АЛКАЛОИД  
СКОПЈЕ

*Здравјето ѝ ег сè*

[www.alkaloid.com.mk](http://www.alkaloid.com.mk)



Пациентите постигнале значително намалување на телесната тежина во тек на 1 годишни и 3 годишни клинички студии<sup>1,2</sup>



Пациентите, исто така искусиле и подобрување на кардиометаболичките ризик фактори и компликации<sup>1</sup>



Слично на природниот GLP-1 хормон, Saxenda® го намалува апетитот, притоа намалувајќи го внесот на храна<sup>1</sup>



Долготрајниот безбедносен профил на Saxenda® е добро утврден<sup>1,2</sup>

#### Портрет на пациент.

Saxenda® при справување со телесната тежина се пропишува како надополнување на исхрана со намален внес на калории и зголемена физичка активност кај возрасни пациенти со **BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (обезни)** или  **$\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> до  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (со прекумерна тежина)** во присуство на барем еден коморбидитет поврзан со телесната тежина, како преддијабетес, дијабетес тип 2, хипертензија, дислипидемија или опструктивна апнеа во текот на ноќта.<sup>1</sup>

BMI=Индекс на телесна маса

Можното намалување на телесната тежина и поврзаните придобивки се индивидуални и може да варираат од пациент до пациент. Третманот со Saxenda® треба да се прекине по 12 недели на доза од 3,0 mg/ден, ако пациентите не изгубиле најмалку 5% од почетната телесна тежина.<sup>1</sup>



За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го Збирниот извештај за особените на лекот кој може да го најдете на: <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2100541716>.

#### Референци:

1. Saxenda® Збирен извештај за особените на лекот. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-552/2 од 09.03.2020. 2. Ie Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399-1409.



#### Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ

ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија  
тел.: +389 2 2400 202; [www.nvonordisk.com](http://www.nvonordisk.com)  
D-19/01-07/2022

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

**Saxenda®**  
liraglutide





