



3. SRPSKI KONGRES O MENOPAUZI I INVOLUTIVNOM HIPOANDROGENIZMU

SAVREMENI PRISTUP POBOLJŠANJU KVALITETA ŽIVOTA U SREDNJEM ŽIVOTNOM DOBU

18 - 19 Oktobar 2019
Beograd, Hotel Hilton

www.mumia2002.org



**SRPSKO UDRUŽENJE ZA ENDOKRINOLOGIJU POLA
MULTIDISCIPLINARNO UDRUŽENJE ZA MENOPAUZU I
INVOLUTIVNI HIPOANDROGENIZAM – MUMIA**

**MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU
KLINIKA ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKI CENTAR SRBIJE
ODBOR ZA ENDOKRINOLOGIJU GONADA SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA**

**3. SRPSKI KONGRES O MENOPAUZI I INVOLUTIVNOM
HIPOANDROGENIZMU - SAVREMENI PRISTUP POBOLJAŠANJU
KVALITETA ŽIVOTA U SREDNJEM ŽIVOTNOM DOBU I
PREVENCIJA BOLESTI**

KNJIGA APSTRAKATA

18-19. Oktobar 2019.

PREDAVANJA

METABOLIC SYNDROME AND REPRODUCTIVE HEALTHS DISORDER

Nataliia Pedachenko, MD, PhD, DSc¹; Tatiana Tatarchuk, MD, PhD, DSc²

¹ - Professor of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Executive Secretary of Ukrainian Society of Gynecologists Endocrinologists

² - Head of Department of Endocrine Gynecology of Public Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine"

The lecture addresses issues of maintaining and recovering reproductive health of women with metabolic syndrome through developing and piloting an evidence-based health care system for such patients. The suggested system is based on the established linkages between reproductive health disorders and functional status of pituitary-ovarian and pituitary-adrenal systems, morphological and functional features of breasts and endometrium and the homeostasis of autocrine-paracrine regulation of adipose tissue.

It was established that in patients with MS, PCOS and infertility, as well as high level of hyperproliferative processes of endometrium and benign breast diseases are observed. It is shown that in women with MS there is a violation of some adipocytokines secretion, and disclosed the possible relationship mechanisms of MS with the formation of dys hormonal breast pathology. There are given thresholds concentrations of adipokines, such as adiponectin, lipocalin, resistin and leptin, as well as the hormone insulin, which increase the risk of benign breast disease and endometrial hyperplasia. We found a significant correlation between the increase in the number of intra-abdominal adipose tissue and the development of it's disfunction. It is proved that the changes of adypokines and insulin levels may be a marker for early diagnosis of hormone dependent hyperplastic processes in patients of reproductive age with MS. The results of lifestyle modification we have developed, show the reduction of the mass of adipose tissue in the abdominal region, the enhancement of the quality of life and the contribution to preservation of reproductive potential in women with metabolic syndrome.

PRIMJENA MIKROABLATIVNOG CO2 LASER U LIJEČENJU STRESNE URINARNE INKONTINENCIJE – TEHNIKA I REZULTATI

^{1,2} Franić D., ³ Franić- Ivanišević M.

Medicinski fakultet Univerziteta u Mariboru, Maribor, Slovenija

Ginekologija Dr. Franić d.o.o., Rogaska Slatina, Slovenija

Zdravstveni Dom Sl. Konjice, Dispanzer za žene, Slovenija

Uvod: Zadnjih 10 godina u svijetu se koristi upotreba lasera u liječenju stresne urinarne inkontinencije (SUI). U literaturi su uglavnom prikazani rezultati ER:YAG lasera i svega 2 rada sa primjenom CO2 lasera, zato je prikaz tehnike I rezultata nakon primjene mikroablativnog CO2 laser u liječenju SUI od posebne važnosti.

Metode: U prospektivnoj observacijskoj kohortnoj i multicentričnoj studiji je obrađeno 85 žena kroz godinu dana. Uređena su tri tretmana laserom: početni laser tretman, 2. Tretman mjesec dana nakon početnog I 3 . tretman 6 mjeseci nakon 2. tretmana. Za prikupljanje podataka korišten je validirani ICIQ-UI SF upitnik .

Rezultati: ICIQ-UI skor prije početnog tretmana je bio 12.0, nakon 1. Tretmana 7.0 i nakon drugog tretmana 3.0 što je statistički značajno ($P<0.001$). Također Klovingsova kategorija mjerenja jačine ICIQ-UI SF skora jačine simptoma , je pokazala da je prije tretmana laserom 10% žena imalo blage simptome SUI, 25% žena je imalo srednje izražene simptome SUI, 45% jake I 5% izrazito jake simptome. Nakon 1. tretmana 30% žena nije više imalo simptome SUI, 10% je imalo blage simptome, 38% srednje izražene simptome I 22% jake i svega 2% izrazito jake simptome. Nakon 2 tretmana je 45% žena bez simptoma SUI,20% ima blage simptome 20 % srednje jake simptome I 10% jake simptome SUI dok nije bilo žena sa izrazito jakim simptomima SUI.

Zaključak: Mikroablativni CO2 laser statistički značajno smanjuje simptome SUI što bitno popravlja kvalitetu života tih žena. Metoda se pokazala jednostavnom, bezbolnom I učinkovitom metodom liječenja SUI. Važno je napomenuti da je za uspjeh tretmana laserom ključna dobra trijaža pacijentica na temelju dobrog kliničnog pregleda I upotrebom validiranih upitnika.

ENDOKRINOLOGIJA DOJKI

Prof.dr Svetlana Vujovic

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Klinicki centar Srbije, Beograd

Osnovni regulatori rasta dojki, estradiol, progesteron, prolaktin, hormon rastenja, insulinu sličan faktor rastenja (insulin like growth factor 1 – IGF1), preko aktivacije intraćelijskih signalnih kaskada (Erk, Akt, JNK i Ark/Stat) kontrolišu funkciju ćelija, proliferaciju i diferencijaciju tkiva dojki. Insulin, kortizol i tiroksin imaju permisivnu ulogu. Leptin indukuje proliferaciju epitelnih ćelija dojki, a hormon rastenja direktno pojačava ekspresiju estrogenskih receptora (ER). Androgeni suprimuju dejstvo estrogena. Kalcitriol, preko receptora za estradiol, predstavlja negativni regulator razvoja duktusa, a pozitivno reguliše lobuloalveolarni razvoj. Adiponektin, sa efektima povećanja osetljivosti na insulin, ima antiinflamacijsko dejstvo. On inhibiše proliferaciju endotelnih ćelija. Fibroadenomi su benigni tumori u kojima su epitelne ćelije prisutne u fibroznoj stromi. Ciste su strukture veće od 3 mm, ispunjene tečnošću, i okružene su epitelnim ćelijama. U cističnoj tečnosti nađene su više puta povišene vrednosti PDGF (platelet derived growth factor – iz trombocita izolovanog hormona rastenja) u odnosu na one u sistemske cirkulaciji, dok su niže vrednosti IGF I i II. Osnovu benignih poremećaja dojki čini promenjen odnos estradiola i progesterone u luteinske fazi. Dok estradiol dovodi do ćelijske proliferacije 230 %, progesteron je inhibiše 400%. Kada je odnos u granici normale, ili ukoliko se terapijski zajedno ordiniraju, blokiraju proliferaciju ćelija. Progesteron ispoljava, pored ostalih, i jake natriuretske efekte. On inhibiše renalnu tubulsku reapsorpciju i povećava ćelijsku filtraciju čime sprečava retenciju tečnosti i smanjuje kapilarnu permeabilnost i pojavu edema. Progesteron indukuje RANKL. Karcinomi dojki sa ekspresijom RANKL imaju niži Ki67. Gubitak progesteronskih receptora postoji u 20% ćelija karcinoma dojki. Terapija karcinoma dojki progesteronom daje slične efekte onima do kojih dovodi Tamoxifen, a rizik za smanjenje estrogen pozitivnih karcinoma dojki se smanjuje. Meta analize ukazuju na povezanost MTHFR gena, C677T u aksonu 4 na nukleotidu C677T i razvoja karcinoma dojki. Hipoestrogenija u menopauzi, preko skoka FSH, može dovesti do indukcije karcinoma dojki kod genetski predisponiranih žena, a posebno ukoliko imaju i insulinsku rezistenciju. Benigne bolesti dojki se leče medikamentno čime se sprečavaju brojne bespotrebne operacije i popravља psihičko stanje žena.

MENOPAUA I MOZAK

Prof.dr.Marina Nikolić-Đurović

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Klinicki centar Srbije, Beograd

Prirodni proces starenja preklapa se sa ulaskom u menopauzu i zavistan je od specifičnih molekularnih mehanizama. Sa druge strane postoji i povećani rizik od psihijatrijskih oboljenja, uključujući anksioznost i depresiju. Početak menopauze se karakteriše hormonskim, psihološkim, kognitivnim i fizičkim promenama koje vremenom mogu da utiču na kvalitet života i kompletno funkcionisanje.

Primena HRTa u odmakloj menopauzi nema značajnije efekte na poboljšanje, ali ni na pogoršanje kognitivnih funkcija. Postoje brojni dokazi koji ukazuju da primena hormonske supstitucione terapije (HRT) u ranoj perimenopauzi ili post menopauzi ima povoljno dejstvo na poboljšanje memorije preko dejstva određenih moždanih signala. Tokom poslednje decenije značajno je povećan broj istraživanja o potencijalnim uticajima gonadnih hormona na zdravlje i funkcije mozga tokom starenja.

Primenom kognitivnog testiranja kao i funkcionalne magnetne rezonance (fMRI) pokazano je da pacijentkinje koje su dobijale terapiju imaju značajno poboljšanje memorije uz povećanu aktivaciju određenih regiona mozga i poboljšanje kognitivnih funkcija u odnosu na perimenopauzalne pacijentkinje bez terapije.

CARDIOVASCULAR EFFECTS OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN MENOPAUSE - MANY QUESTIONS STILL NOT ANSWERED

Prof. dr. Miso Sabovic

Department for Vascular Disorders, University Clinical Center Ljubljana, Slovenia

Long-time discussion about the effects of hormone replacement therapy (HRT) on cardiovascular risk in menopause is still ongoing. Is HRT beneficial, harmful or neutral, for whom, when, appropriate HRT dose, route of administration, estrogen/progestin combination, ..? Although estrogen in HRT has proven protective properties, HRT cardiovascular effects in a wide range of different postmenopausal women is still incompletely explained.

Initial observational studies suggested benefit from HRT for both primary and secondary prevention of coronary heart disease, but these results have not been confirmed in randomized trials, which revealed that HRT increased the occurrence of cardiovascular events. However, post-hoc analysis discovered that risk is associated with a time delay for initiating HRT and older age. Furthermore, the estrogen type, route of administration, and dose may play a role.

The current evidence support the view that HRT can be beneficial as well as harmful in a whole population of all menopausal women. The women who likely benefit are those in early menopause and without cardiovascular disease, whereas women with a delay in HRT initiation or with manifest cardiovascular disease could experience the harm. Thus, the “timing hypothesis” and age explain the cardiovascular benefit or harm of HRT. Overall, HRT is beneficial for “healthy” arteries and harmful for “unhealthy” aged arteries. Current guidelines recommend HRT in women younger than 60 years, less than 10 years after initiation of menopause and without manifest cardiovascular diseases.

Numerous questions remain to be answered to achieve the efficient use of HRT in terms of cardiovascular benefit/harm. Presently, HRT use should be individualized based on each woman’s risk–benefit ratio and clinical presentation. Importantly, the clinicians should encourage heart-healthy lifestyles and other strategies (blood pressure and lipids reduction) to reduce cardiovascular risk in all menopausal women.

FIBROMYALGIA SYNDROME IN THE MENOPAUSE - UNRECOGNIZED PAINFUL SYNDROME

Dr. W. Lehmann-Leo

Median Fontana Klinik Bad Liebenwerda Rheumatology; Germany

Fibromyalgia Syndrome (FMS) is now a multi diagnosed entity of disease. About 3 % of the population gets the diagnose mostly by rheumatologists in Germany. The gender proportion is 9 : 1 = women : men. The reason for this dramatic female risk is still unknown.

The FMS consists of a combination of chronic widespread pain, sleeping disorders with consecutive cognitive impairments, fatigue, and widespread vegetative dysfunctions. The performance of the patients is strongly impaired in all day life and business.

This lecture shall give a short but precise overview into the phenomenology of FMS and start a discussion about hypothesis of possible reasons of the strong disproportion to female gender in menopause.

DERMATOLOGIC SURGERY PROCEDURES AT THE PERIMENOPAUSAL PERIOD.

Aleksandar Krunic MD, Ph.D.

Northwestern University, Chicago, IL, USA

Introduction: Estrogens are essential for skin hydration because they increase production of glycosaminoglycans, promote an increased production of sebum, increase water retention, improve barrier function of the stratum corneum, and optimize the surface area of corneocytes. The loss of their function due to the decrease and eventually ceased secretion from ovaries, produces, dry skin, wrinkling, loss of elasticity, thinning of the epidermis, as well as pigmentary change, telangiectasia and keratoses, especially when combined with prolonged chronic exposure to the sun, during the individual's lifetime.

Anteprocedural and postprocedural care: Each successful dermatosurgical procedure, requires regular skin care with moisturizers, sun protection, skin lubricants and humectants like urea and its products, glycerin, dimethicone, and products to increase skin turnover of cells and improve the deposition of collagen, stabilize elastin and increase intercellular substance (hyaluronic acid).

Description of procedures: Dermatologic surgery procedures to improve the skin outlook and combat changes produced by decreased estrogen secretion include volume restoration procedures with different fillers containing variable concentration of polymerized hyaluronic acid, L-lactic acid, and calcium hydroxyapatite; Non-ablative skin resurfacing works by heating of the dermal collagen, increasing its turnover, without epidermis affection and is usually performed by lasers in 1440-1550 nm range, by ultrasound and the use of alternating currents. Effects are subtle and require repetitive treatments. Dermal heating can also be achieved by using ablative infrared lasers like CO₂ and Erb:YAG which in addition ablate epidermis and by producing controlled injury, stimulate secretion of cytokines and induce wound healing process, which produces layover of the new keratinocytes, as well as collagen modification in the dermis. The introduction of fractional technology provided better and quicker healing process, producing MTZ (microthermal treatment zones), with controlled wounding and less risk of scarring. These procedures are usually expensive, more efficient than others, and can be repeated maximally once every 6 months or year. Epidermal ablation, wrinkle and pigmentation reduction and treatment of facial erythema can also be achieved by using different chemical peeling agents like TCA (trichloroacetic acid, salicylic acid, glycolic acid, resorcinol, azelaic acid, pyruvic acid). Control of facial expression of the activity of mimic muscles, can significantly improve facial rhytids especially in platysma region, glabellar complex and periocular area by injecting different concentration and formulas of botulinum toxin like onabotulinum toxin, and incobotulinum toxin. Pulse dye lasers are excellent for ablation of pigmented lesions as well as telangiectasia, with some effect on the dermal collagen as well.

Conclusion: This wide selection of technologies allows the physician options to provide the appropriate care for their patients and make individual approach putting in consideration skin type, level of sun exposure, type of wrinkles and personal preference to improve to outlook, combat aging and enhance the well-being in the perimenopausal/postmenopausal individual.

POSTOJI LI VEZA IZMEĐU SINDROMA POLICISTIČNIH OVARIJUMA I TIREOIDEJE?

Mirjana Šumarac-Dumanović

Medicinski fakultet u Beogradu, Centar za gojaznost, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je stanje koje ima brojne reproduktivne i opšte zdravstvene posledice. Poslednjih godina se dosta raspravljalo o dijagnozi i definiciji PCOS-a i mnoštvo je studija koje su se bavile njegovim lečenjem od psihosocijalnih aspekata do hiperandrogenizma, anovulacijskog infertiliteta kao i dugoročnim metaboličkim i reproduktivnim posledicama. Autoimuni tireoiditis je najčešća autoimuna bolest kod žena reproduktivnog perioda, sa hipotireoidizmom (Hashimoto tireoiditis) koji se javlja kod 3.5 na 1.000 žena i hipertireoidizmom (Gravesova bolest) koji se javlja u 0.8 na 1.000 žena, što predstavlja 4,4 puta i 10 puta veći rizik u poređenju sa muškarcima. Autoimuna bolest tireoideje je prisutna i u 5–20% neselektovanih trudnica. Abnormalne interakcije između tirocita, antigen-prezentujućih ćelija i T ćelija, kao i faktori iz okoline i hormonski faktori dovode do bolesti tireoideje, što narušava normalnu ravnotežu između TH1 i imunoloških odgovora tipa TH2. Autoimunost posredovana TH1 rezultira lizom tirocita i autoimunim hipotireoidizmom (Hashimoto tireoiditis), dok hiperaktivni, stimulatívni TH2 odgovori protiv TSH receptora dovode do hipertireoze (Gravesova bolest). Tiroidni hormoni mogu direktno i indirektno da utiču na jajnike. Indirektni efekti se mogu pojaviti na globulin koji vezuju polne hormone (SHBG), prolaktin i GnRH. Prevalencija autoimunog oboljenja štitne žlezde je posebno visoka u onih žena koje imaju sindrom policističnih jajnika (PCOS) i endometriozu, oba stanja u kojima postoji autoimunost i inflamacija. Ima studija koje su pokazale čak trostruko povećanje učestalosti Hashimotovog tiroiditisa kod žena sa sindromom policističnih jajnika (PCOS) u poređenju sa stopama ovog stanja u opštoj populaciji. Sindrom policističnih jajnika je heterogeni endokrini poremećaj koji pogađa oko 6 do 8% žena reproduktivnog doba. Skoro polovina pacijenata sa dijagnozom sindroma policističnih jajnika ima kao problem infertilitet, bilo da je u pitanju hronična anovulacija ili rani spontani abortusi, odnosno neadekvatna implantacija embriona. Efekti autoimunosti štitaste žlezde na implantaciju embriona ostali su kontraverzni, neke studije ukazuju na to da nema efekta, dok druge prijavljuju štetne efekte na implantaciju. Antitela na tiroidnu peroksidazu (TPO) su povezana sa neuspehom implantacije i neobjašnjenom neplodnošću. Stopa trudnoće izgleda da varira u zavisnosti od nivoa TSH ili <2.5 mU / l ili ≥ 2.5 mU / l i bazira se na prisustvu ili odsustvu TPO antitela. U dobro kontrolisanom hipotireoidizmu (TSH <2.5 mU / l) čini se da se implantacija i stopa trudnoća ne razlikuje između žena koje su pozitivne ili negativne na tiroidna autoantitela; međutim, žene sa oboljenjima tireoideje pokazuju viši BMI, učestalije neregularnosti menstrualnog ciklusa, slabiji odgovor tokom IVF, potrebu za dužim stimulacijama jajnika, niže stope zatrudnjivanja nego žene bez bolesti tireoideje.

PREDIKCIJA GREJVS-OVE OFTALMOPATIJE

Miloš Žarković

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

Nakon završenog lečenja tireosupresivima, recidiv hipertireoze će se pojaviti kod obolelih od Grejvs-ove bolesti. Sa druge strane klinički relevantna orbitopatija razvije se u oko 25% obolelih. Stoga je predviđanje ko razviti orbitopatiju i kod koga će doći do recidiva hipertireoze je klinički važno bitno, ali i doprinosi razumevanju patofiziologije bolesti. Da bi se predvideo rizik od ponovne pojave hipertireoze, pre početka terapije antitiroidnim lekovima, predloženi su GREAT (zasnovani na kliničkim markerima) i GREAT + (na osnovu kliničkih i genetskih markera) skorovi. GREAT skor se zasniva se na starosti, koncentraciji slobodnog tiroksina (fT4), koncentraciji TSH receptorskih antitela (TRAb) i veličini strume. GREAT + skor takođe uključuje HLA polimorfizme (DKB1-02, DKA1-05, DRB1-03) i PTPN22 C / T polimorfizam. Viši skor korelira sa većim rizikom od recidiva hipertireoze.

Da bi se predvideo razvoj ili napredovanje Grejvs-ove orbitopatije kod pacijenata sa Grejvs-ovom hipertireozom koristi se PREDIGO skor. Ovaj rezultat zasnovan je na rezultatima kliničke aktivnosti (CAS 0 prema > 0), koncentraciji TRAb, trajanju simptoma hipertireoze pre terapije i pušenju. Ovaj rezultat ima veoma dobru negativnu prediktivnu vrednost (0,91). Prediktivni rezultati omogućavaju odabir odgovarajuće terapije za pacijente (lekovi, operacije, radioaktivni jod) i na taj način omogućavaju sprečavanje ili minimiziranje štetnih efekata odabrane terapije.

INTRA-OPERATIVE NERVE MONITORING DURING THYROID SURGERY

M. DEL PAPA, G.M. MOSCINI**, F. DE SIMONE***and P.L. MOSCINI*****

** “Leopoldo Parodi Delfino” Colleferro General District Hospital, Colleferro, Roma*

*** “Tor Vergata” University, Roma*

**** “Our Lady of Good Counsel” University, Tirana*

***** “Eidos International Health Care Group” Foundation, Roma*

During the last decades, despite advances in modern medicine and surgical techniques, the risk for recurrent laryngeal nerve (RLN) injury during thyroid surgery has only declined, not disappeared. Unexpected RLN paralysis still occurs and it is the most frequent cause of medical malpractice claims.

The overall incidence of damage ranges widely and has been reported to vary from 0.4 to 8% for transient palsy and 0 to 5.2% for permanent paralysis, depending on the type of disease, the type of surgery, the extension of resection and the surgeon's experience.

This retrospective study evaluates the role of intraoperative neuromonitoring (IONM) for total thyroidectomy interventions.

140 patients with normal preoperative vocal fold function underwent thyroid surgery with routine use of nerve monitoring. Pre-operative direct laryngoscopy to check vocal cord mobility was performed by an independent laryngologist at 24 to 48 h before surgery. Patients were followed for 6 months after surgery, and postoperative nerve function was determined by fiberoptic laryngoscopy.

2 patients (1.42%) were found to have a unilateral vocal fold paralysis, but by 6 months these patients had regained vocal fold motion.

The technique of intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery is safe and reliable in excluding postoperative recurrent laryngeal nerve palsy; it has high accuracy, specificity, sensitivity and negative predictive value. Neuromonitoring is useful to identify the recurrent laryngeal nerve and it can be a useful adjunctive technique for reassuring surgeons of the functional integrity of the nerve.

Its application can be particularly recommended for low-volume thyroid operation centers.

UTICAJ TIROIDNE FUNKCIJE MAJKE NA RAZVOJ MOZGA I IQ DETETA*Jasmina Ćirić**Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS*

Nekontrolisani poremećaj funkcije štitaste žlezde majke tokom trudnoće može uvesti plod u stanje nedovoljnog snabdevanja tiroksinom. Najčešći razlozi tome su klinički ispoljena i subklinička hipotireoza majke, hipotiroksinemija, prekomerna primena tionamida u lečenju hipertireoze, prisustvo blokirajućih TRAb i nedostatak joda. Posledice hipotireoidizma fetusa su pojava strume i poremećaj neurološkog, psihomotornog i kognitivnog razvoja, kao smanjenje globalne inteligencije, smanjenje memorije ili izmena temperamenta. Majčini tiroidni hormoni su neophodni za razvoj mozga ploda tokom rane trudnoće, a kasnije kao suplementacija fetalnoj tiroidnoj produkciji. Receptori za tiroidne hormone su prisutni u fetalnom tkivu rano, pa T4 i T3 majke mogu da deluju na embrion/fetus i pre započinjanja sekrecije tiroidnih hormona fetusa. Efikasna fetalna produkcija tiroksina postiže se tek sredinom trudnoće, a on se meri u cerebralnom korteksu već nakon osme nedelje gestacije. U tom periodu optimizacija dotoka prave koncentracije majčinih tiroidnih hormona preko placente regulisana je dejodinaznom aktivnošću. Nedovoljnost majčinog tiroksina dovodi do ograničenog rasta dendrita i aksona, abnormalne lokacije neurona, izmene u sinaptičkoj funkciji i poremećaja mijelinizacije. Deca hipotiroidnih majki imaju tri puta veću predispoziciju za razvoj poremećaja učenja. Deca majki sa subkliničkim hipotiroidizmom mogu imati veći rizik za blage i selektivne kognitivne deficite koje određuje težina deficita hormona i period pojave i trajanja deficita. Neke MRI studije su pokazale narušavanje strukture mozga dece sa subkliničkom hipotireozom majki koje bi moglo da odgovara prisustvu narušenog verbalnog razumevanja. Dve najveće studije koje su testirale uticaj blagog nedostatka tiroksina na neurokognitivni razvoj ploda pokazale su kontradiktorne podatke pri testiranju dece u ranom školskom uzrastu.

SUBKLINIČKA HIPOTIREOZA: LEČITI ILI NE

Biljana Nedeljković Beleslin

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Srbije

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

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

DIABETES MELLITUS TIP 2, OSTEOPOROZA I STARENJE- PATOFIZIOLOŠKE INTERREAKCIJE I TERAPIJSKI PRISTUP

Snježana Popović-Pejičić

Medicinski fakultet , Univerzitet u Banjoj Luci , Univerzitetsko klinički centar Republike Srpske

Uvod

Danas 425 miliona ljudi širom svijeta boluje od dijabetesa, a više od 200 miliona od osteoporoze . Obe bolesti su pogođene starenjem i promjenama u načinu života i često mogu postojati istovremeno. Cilj ovog rada je pregledati ažurirane podatke o osteoporozi i riziku fraktura kod osoba sa dijabetesom tipa 2 (T2D) ,moguće mehanizme kojima T2D izaziva osteoporozu, te preventivne strategije i tretman ovih oboljenja .

Metode

Provedena je sistematična pretraga literature za studije na ljudima u dvije elektronske baze podataka (PubMed, Coghane).

Rezultati

Pokazano je da je T2D povezan sa povećanim rizikom fraktura kuka, uprkos povećanoj koštanoj mineralnoj gustini. Glavni mehanizmi koji povećavaju fragilnost kosti su povećan rizik padova, sarkopenija, poremećaj metabolizma ugljenih hidrata, nedostatak vitamina D i promjene mikroarhitekture kortikalne kosti i matriksa kosti.

Lijekovi za liječenje T2D nemaju veliki uticaj u liječenju osteoporoze , a lijekovi za osteoporozu imaju sličan efekt kod pacijenata sa i bez dijabetesa .

Zdrava ishrana i fizička aktivnost su veoma važni za prevenciju i liječenje oba oboljenja . Treba preferirati primjenu metformina, sulfonilureje, inhibitora dipeptidil peptidaze-4 i agonista receptora glukagonu sličnog peptida-1, u liječenju T2D kod pacijenata sa koegzistirajućom osteoporozom , dok se striktni ciljevi trebaju izbjegavati zbog straha od hipoglikemije, padova i preloma. Treba izbjegavati tiazolidindione i kanagliflozin, dok su drugi inhibitori SGLT2 receptora manje validirane opcije. Terapija insulinom je poželjna za postizanje glikemijske kontrole kod hospitalizovanih pacijenata sa T2D i prelomima.

Zaključak

Pacijente sa koegzistirajućim T2D i osteoporozom treba tretirati na optimalan način u skladu sa naučnim dokazima.

Ključne riječi : dijabetes tipa 2, osteoporoza, frakture, antidijabetesni agensi, antiosteoporotični agensi

INSULINSKA PUMPA U TRUDNOĆI-TEHNOLOGIJA KAO REŠENJE?

Profesor Aleksandra Jotić

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Terapija izbora u trudnoći komplikovanoj tipom 1 dijabetesa (T1D) je konvencionalna intenzivirana insulinska terapija (KIIT) ili terapija subkutanom insulinskom infuzijom pomoću spoljne portabilne insulinske pumpe (KSII), kada nije moguće postići optimalnu metaboličku kontrolu sa KIIT.

Napredovanje tehnologije i dugogodišnja primena KSII u trudnoći, pokazala je superiornost ostvarene metaboličke kontrole u poređenju sa KIIT u prekonceptiji, kao i po trimestrima.

Ciljne vrednosti u trudnoći pacijentkinja sa dijabetesom su: HbA1c < 6.0%, glikemije našte 3.3-5.4 mmol/L i maksimalne postprandijalne glikemije 5.4-7.1 mmol/L. U randomizovanoj kliničkoj studiji primena kontinuiranog glukoznog monitoring (KGM) u prekonceptiji i trudnoći komplikovanoj T1D, ostvarila je značajno poboljšanje metaboličkih parametara u žena na terapiji KSII kao i KIIT. Dodatno primena KGM je omogućila definisanje novih dinamičkih parametara (vreme u opsegu, vreme u hiperglikemiji i/ili hipoglikemiji) i postavljanje novog cilja u trudnoći-povećanje vremena u opsegu. Najnovije preporuke proistekle iz Internacionalnog konsenzusa o vremenu u opsegu su ukazale na neophodnost provođenja vremena u opsegu >70% kada je reč o T1D.

Sa druge strane, u trudnoći komplikovanoj tipom 2 dijabetesa ili gestacijskim dijabetesom, navedene preporuke sugerišu još striktnije ciljeve kada je reč o vremenu u opsegu.

U celini, primena KSII uz KGM u trudnoći komplikovanoj dijabetesom omogućava postizanje i održavanje optimalne metaboličke kontrole dijabetesa tokom trudnoće, kao i u prekonceptijskom periodu.

METABOLIČKI SINDROM I MASNA JETRA U HIPOPITUITARIZMU

Dragana Miljić, Sandra Pekić, Vera Popović, Mirjana Doknić, Marko Stojanović, Marina Nikolić-Đurović, Zvezdana Jeumović, Anica Mitrović, Ljubica Mitev, Ivan Soldatović, Vesna Dimitrijević-Srećković, Milan Petakov

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd
Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu*

Prethodne studije pokazale su povćanu učestalost metabolićkog sindroma kod pacijenata sa hipopituitarizmom u odnosu na opštu populaciju, kao i sve veću upotrebu indeksa koji objedinjuju parametre metabolićkog sindroma, insulinske rezistencije i masne jetre.

Analizirane su elektronske istorije bolesti 282 pacijenta (136 žena, 146 muškaraca) sa dijagnozom hipopituitarizma. Analizirani su antropometrijski podaci, uzrast nastanka hipopituitarizma, dužina trajanja hipopituitarizma, broj hormonskih deficita, vrsta hormonske nadoknade, biohemijski parametri. Koristili smo *IDF I NCEP ATP III* kriterijume za dijagnozu metabolićkog sindroma. Pacijente sa hipopituitarizmom smo poredili sa kontrolnom grupom zdravih osoba ispitivanih u smislu postojanja metabolićkog sindroma. Prema formulama iz literature izračunavani su *HOMA IR*, *Matsuda indeks*, *LAP-Lipid accumulation product*, *FLI-Fatty liver index*.

Metabolićki sindrom prema *IDF* kriterijumima bio je prisutan kod 57.1 % (n=161), a prema *NCEP ATP III* kod 48.6 % (n=137) bolesnika sa hipopituitarizmom. Gojaznost je bila prisutna kod 29.4 %, arterijska hipertenzija kod 19.1 %, povišen ukupni i *LDL* holesterol kod 76.2 %, snižen *HDL* kod 36.9 %, povišeni trigliceridi kod 59.9 % pacijenata sa hipopituitarizmom. Šećerna bolest bila je prisutna kod 5.1 %, a oštećena tolerancija glukoze kod 11.8 % naših bolesnika. Prevalenca metabolićkog sindroma bila je značajno većá kod žena sa hipopituitarizmom u odnosu na muškarce (*IDF* 63.2 % vs 51.4 % p=0.04; *ATP III* 54.4 % vs 43.2 % p=0.059). Kod žena sa hipopituitarizmom postojala je za 30 % većá učestalost metabolićkog sindroma u odnosu na žene iz kontrolne grupe. Lipidni profil bolesnika sa hipopituitarizmom istog indeksa telesne mase bio je značajno lošiji u odnosu na kontrolnu grupu zdravih osoba. Značajni prediktori metabolićkog sindroma u hipopituitarizmu su starost (p<0.001), hipopituitarizam stećen u odraslom dobu (p=0.02), gojaznost (p<0.001) i nenadoknađeni hipogonadizam kod žena (p=0.03).

Ehsonografski nalaz masne jetre bio je prisutan kod 20.6 % bolesnika sa hipopituitarizmom (samo ultrazvućni nalaz steatoze kod 13.5% (n=38), dok je 7.1% (n=20) imalo i povišene transaminaze). Metabolićki sindrom prema *IDF* kriterijumima bio je prisutan kod 57.1% (n=161), a prema *NCEP ATP III* kod 48.6% (n=137) bolesnika sa hipopituitarizmom. Povezanost nalaza masne jetre je nađena sa prisustvom metabolićkog sindroma, gojaznosti, dijagnozom nefunkcijskih adenoma hipofize, pozitivnom porodićnom anamnezom za šećernu bolest, prisustvom DM/ITG, prisustvom arterijske hipertenzije, sniženim *HDL* holesterolom, povišenim trigliceridima, nenadoknađenim nedostatkom HR. Pacijenti sa masnom jetrom imali su značajno većé vrednosti ITM, obima struka, glikemije i triglicerida, *LAP* i *FLI* indeksa i niži *HDL* u odnosu na one bez masne jetre. Vrednosti *HOMA IR* i *Matsuda indexa* značajno su se razlikovali kod pacijenata sa nalazom masne jetre u odnosu na one bez, ukazujući na većí stepen insulinske rezistencije kod ovih bolesnika. Nađena je značajna povezanost nalaza masne jetre sa indeksima steatoze *LAP* i *FLI*.

Metabolićki sindrom je prisutan kod polovine pacijenata sa hipopituitarizmom, a masna jetra kod petine. Starost i gojaznost su nezavisni prediktori metabolićkog sindroma, dok oni specifićni za hipopituitarizam ukljućuju hipopituitarizam stećen u odraslom dobu i nenadoknađen

hipogonadizam kod premenopauzalnih žena. Bolesnici sa masnom jetrom imali su teži metabolički sindrom i insulinsku rezistenciju, kao i značajno veće vrednosti indeksa steatoze *LAP* i *FLL*, koji su se pokazali kao dobri markeri steatoze.

ANDROGEN SEKRETUJUĆI TUMORI I OVARIJALNA HIPERTEKOZA

Duro Macut^{1,6}, Sanja Ognjanović^{1,6}, Dušan Ilić¹, Jelica Bjekić-Macut^{2,6}, Ivana Božić-Antić^{1,6}, Bojana Popović^{1,6}, Jelena Tica³, Vesna Popović³, Tatjana Isailović^{1,6}, Tamara Bogavac¹, Snježana Erceg¹, Aleksandar Stefanović^{4,6}, Ana Mitrović-Jovanović^{5,6}, Aleksandar Jurišić^{5,6}, Valentina Elezović¹

¹Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, ²Odeljenje endokrinologije KBC Bežanijska kosa, ³Odeljenje endokrinologije KBC Zemun, ⁴Ginekološko-akušerska klinika KCS, ⁵Ginekološko-akušerska klinika Narodni front, ⁶Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Mali deo tumora ovarijuma porekla strome, a koji sadrže tipove ćelija sličnih testikularnim mogu uzrokovati hiperandrogenizam praćen karakterističnim manifestacijama virilizacije. Ova grupa tumora uključuje Leydigove tumore, granulosa-ćelijske tumore, Sertoli-ćelijske tumore, Sertoli-Leydig ćelijske tumore, gonadoblastome i još neke druge forme uključujući metastaze neuroendokrinih tumora u ovarijum. Germinativne ili somatske mutacije gena DICER1, STK11, FOKSL2 povezane su sa razvojem nekih od androgen sekretujućih tumora ovarijuma. U dijagnostičkom pogledu, pored karakteristične kliničke slike, bazalne vrednosti testosterona u serumu iznad 7 nmol/L mogu ukazivati na androgen-sekretujući tumor. Takođe je neophodno odrediti koncentracije drugih ovarijalnih i adrenalnih androgena i sprovesti kompleksno endokrinološko funkcionalno testiranje koje uključuje niskodozni deksametazonski supresioni test, test sa gonadotropin-oslobađajućim agonistima (GnRHa), imidžing metode i selektivno vensko semplovanje. Sa druge strane, ovarijalna hipertekoza se karakteriše sporijim razvojem kliničke slike uz nešto niže vrednosti ukupnog testosterona ali i karakterističnom insulinskom rezistencijom, dislipidemijom i arterijskom hipertenzijom. Imidžing metode (ultravuk ili magnetna rezonanca) mogu ukazati na uvećane, ovalne i homogene ovarijume sa uvećanim volumenom strome ali bez polja hipervaskularizacije. U slučaju dokazanog androgen sekretujućeg tumora ovarijuma, potrebno je sprovesti hirurško lečenje. Kod žena koje nisu kandidati za hirurško lečenje, u kontroli hiperandrogenizma se može primeniti dugotrajna terapija sa GnRHa. U nekim slučajevima potrebna je primena hemoterapije (nekada u kombinaciji sa radioterapijom) ili biološke terapije (bevacizumab) kao monoterapije ili u kombinaciji sa hemoterapijom. Metabolički implikacije i dugoročni ishodi androgen-sekretujućih tumora i ovarijalne hipertekoze su uglavnom nepoznati i zahtevaju detaljnije praćenje u okviru multicentričnih studija kroz duži vremenski period.

INOVATIVNE BIOLOŠKE TERAPIJE U ODLAGANJU MENOPAUIZE*Aleksandar Ljubić**Medigroup Serbia, DIU Croatia*

Popuštanje funkcije jajnika usled starije dobi karakteriše se oslabljenim razvojem i zastojem u sazrevanju folikula, pojavom anovulacije i neplodnosti, koje su direktno povezane sa progresivnim endokrinim promenama. Biotehnologije za obnavljanje funkcije jajnika kreću se od opšte poznatih kao što je primena faktora rasta, do potpuno novih tretmana baziranih na primeni matičnih ćelija. Ovi pristupi zasnivaju se na poznavanju molekulskih parakrinih i autokrinih signala u mikrosredini jajnika koji kontrolišu rast i razvoj folikula. Sa starenjem dolazi do narušavanja ove signalne homeostaze. Predaže se nekoliko različitih tehnoloških pristupa za obnavljanje funkcije jajnika. Jedna od ovih tehnologija je aktiviranje folikula u uzorku kore jajnika uzetom tokom biopsije i njegova fragmentacija kako bi se postiglo narušavanje Hippo signalnog puta. Drugi pristup za aktivaciju folikula fokusira se na primenu matičnih ćelija i njihovih derivata iz koštane srži i njihovo plasiranje u jajnike. Tehnologija matičnih ćelija koštane srži (BMSC) ima perspektivu u terapiji popuštanja funkcije jajnika nastale usled poznih godina. Pokazano je da infuzija humanih BMSC-a u jajnike pacova može pospešiti angiogenezu u jajnicima, smanjiti apoptozu i povećati proliferaciju primordijalnih i antralnih folikula. Drugi mogući efekat BMSC na funkciju ćelija jajnika je da putem parakrinske komunikacije, gde dolazi do indukcije rezidualnih ovarijanlih matičnih ćelija u jajniku. Brojne kombinacije faktora rasta i signalnih molekula pronašle su potencijalnu primenu u ovom kontekstu. Izvori faktora rasta poput plazme bogate trombocitima jedni su od najviše ispitivanih i najčešće korišćenih u regenerativnoj medicini. Nedavni napredak u istraživanjima ovarijalne disfunkcije ukazao je da miRNA igraju suštinsku ulogu u regulaciji različitih fizioloških i patoloških procesa, kao što su steroidogeneza i apoptoza u granulosa ćelijama jajnika, učešće u regulaciji rasta i sazrevanja folikula, kao i regulaciji proliferacije ćelija. Novi napredak je učinjen sa ispitivanjima upotrebe egzozoma kao acelularnih izvora miRNA u terapiji ovarijalne disfunkcije. Egzozomi su specijalizovane sekretorne vezikule nano veličina, koje izlučuju mnoge vrste ćelija i predstavljaju važne posrednike u međućelijskoj komunikaciji i transportu funkcionalnih miRNA i proteina. Mezenhimske matične ćelije (MSC) proizvode velike količine egzozoma, što ukazuje na njihovu potencijalnu primenu kao izvora egzozoma za terapiju popuštanja funkcije jajnika. Ispitivanja na životinjskim modelima su ukazala da mezenhimske BMSC i transplantacija egzozoma izvedenih iz BMSC mogu dovesti do obnavljanja ciklusa, povećanja broja folikula, obnavljanja endokrine funkcije i nivoa estradiola (E2) i anti-mullerian hormona (AMH) i smanjenja nivoa folikulostimulirajućeg hormona (FSH) kao i luteinizirajućeg hormona (LH) u serumu. Takođe je pokazano da egzozomi dobijeni iz BMSC-a podstiču obnavljanje endometrijuma putem parakrinih efekata. Studije sa pacijentima sa policističnim jajnicima su pokazale da egzozomska miRNA iz MSC ćelija predstavlja efikasan pristup za regulisanje progresije bolesti. Ovi nalazi su podstakli ideju za potencijalnu upotrebu egzozoma dobijenih iz BMSC-a za terapijsku primenu kod ovarijalne disfunkcije kao i za potencijalno odlaganje menopauze. Najnoviji razvoj tehnologije omogućio je i upotrebu indukovanih pluripotentnih matičnih ćelija kao potencijalnih izvora prekursora primordijalnih germinativnih

ćelija i ovarijalnih ćelija nalik granulози, što je otvorilo je nove horizonte u lečenju popuštanja funkcije jajnika i odlaganju menopauze.

INDUKCIJA FERTILITETA U HIPOPITUITARIZMU

Prof dr Sandra Pekić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd & Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Indukcija fertiliteta kod žena i muškaraca sa hipopituitarizmom predstavlja izazov za endokrinologe. Pokazano je da je proces asistirane reprodukcije kod ovih pacijenata povezan sa manjim brojem ovulatornih ciklusa, produženim trajanjem procesa stimulacije do postizanja ovulacije, manjim brojem postignutih trudnoća, većim brojem spontanih pobačaja i većom učestalošću komplikacija tokom porođaja, u poređenju sa pacijentima sa izolovanim hipogonadotropnim hipogonadizmom. Zaključeno je da nedostatak drugih hipofiznih hormona pored gonadotropina može da utiče na uspeh terapije infertiliteta, na prvom mestu nedostatak hormona rasta (HR). Iako je primarni regulator sekrecije gonadotropina hipotalamusni GnRH, hormon rasta, insulinu sličan faktor rasta 1 (IGF-1) i prolaktin takođe utiču na različite aspekte reproduktivne funkcije kod žena i muškaraca, na nivou hipofize i na nivou gonada. Nedostatak HR, rezistencija na delovanje HR i promene nivoa IGF-1 mogu da utiču na različite aspekte reproduktivne funkcije. Kod žena somatotrofna osovina (HR direktno i indirektno posredstvom IGF-1) ima ulogu u modulaciji sekrecije gonadotropina, senzibilizaciji odgovora ovarijuma na gonadotropine, vremenu pojave puberteta, proces folikulogeneze, sazrevanje oocita, funkciju žutog tela, morfologiju uterusa i tok trudnoće. Kod muškaraca somatotrofna osovina ima važnu ulogu u diferencijaciji gonada, steroidogenezi i spermatogenezi. Potrebno je u postizanju fertiliteta pacijenata sa hipopituitarizmom postići optimalizaciju hormonske supstitucione terapije, uključujući i terapiju hormonom rasta, posebno kod žena sa hipopituitarizmom stečenim u detinjstvu.

KLIMAKTERIJUM –TERAPIJSKI REŽIMI

Doc. dr Miomira Ivočić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Klinički centar Srbije, Beograd

Klimakterijum se danas definiše kao prelazni period u životu žene koji počinje postepenim smanjivanjem funkcije jajnika a završava se prekidom mesntruiranja (menopauzom) što predstavlja završetak reproduktivnog perioda.

Značajno smanjenje sekrecije estrogena tokom ovog perioda prouzrokuje iregularne cikluse, kao i mnoge druge promene u organizmu što za rezultat ima čitav niz simptoma. Najčešći od njih su: valunzi, promene raspoloženja, problemi sa koncentracijom i pamćenjem, glavobolje, suvoća vagine, česte urnarne infekcije, smanjenje libida, tegobe vezane za zglobove i mišiće. Sve ovo značajno narušava kvalitet života žene. Pred navedenih tegoba koje može značajno smanjiti, menopauzalna hormonska terapija utiče i na smanjenje poremećaja koji nastaju usled pada sekrecije estrogena (osteoporoza, izmenjen metabolički profil i kardiovaskularni događaji, demencija pa i maligni procesi). Najveći broj vodiča danas se bazira na primeni hormonske menopuzalne terapije u klimakterijumu (perimenopauzi) i prvim godinama menopauze, sa posebnim osvrtom na žene sa prevremenom ovarijumskom insuficijencijom. Vodiči: „NICE”, „NAMS“, „ESHRE“, „EMAS and IMS statement“, „The British Menopause Society and Women’s Health” , „TES Clinical practise guideline“ predlažu što raniju primenu terapije već u preiodu klimakterijuma a najkasnije unutar 10 godina od poslednje menstruacije, sa ciljem što boljeg kupiranja simptome i prevencije: kardiovaskularnih događaja, osteoporoze, demencije. Vrsta terapije (estrogen ili kombinacija sa progestagenom) , put primene (oralni ili transdermalni), kao i dužina primene treba da budu individualno određeni, uz redovne kontrole i procene koristi i rizika.

siMS SKOR I KVANTIFIKACIJA METABOLIČKOG SINDROMA**Prof dr Vesna Dimitrijević Srećković****Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Srbije**

Cilj rada bio je spitavanje korelacije siMS-skora, kao metode kvantifikaciju metaboličkog sindroma (MS) sa insulinskom rezistencijom (IR), parametrima glikoregulacije, inflamacije i tromboze, mikroalbuminurijom, indeksom masne jetre (FLI) i homocisteinom.

Ispitivanje je obuhvatilo 479 gojaznih osoba sa pre-MS i MS: I grupa starosti 10-30 (212 pacijenata); II grupa starosti 31-75 godina (267 pacijenata).

U radu je korišćen siMS-skor od Soldatovic Ivana i sar. 2016. siMS skor= $2 * \text{Struk} / \text{Visina} + \text{Gli} / 5,6 + \text{Tg} / 1,7 + \text{TAsistolic} / 130 - \text{HDL} / 1,02$ ili 1,28 (za muške ili ženske osobe).

Pacijenti sa pre-MS i MS imali su povećan obim struka, BMI, hiperinsulinemiju, HOMA-IR, CRP, mikroalbuminuriju, PAI-1, homocistein i FLI. siMS-skor u grupi I $3,0 \pm 0,85$ bio je u referentnim vrednostima, a u grupi II $3,32 \pm 0,92$ povećan. siMS-skor kod predijabetičara (IFG (3,7), IGT (3,23) je povećan u poređenju sa pacijentima bez predijabetesa. Korelacije: siMS-skora sa srednjom insulinemijom, HOMA-IR, ALT, gama-GT, FLI u obe grupe ($p < 0,01$) i sa CRP u I grupi ($p < 0,01$). Korelacije u II grupi: siMS-skora sa PAI-1, mikroalbuminurijom, homocisteinom i HbA1C ($p < 0,01$).

Abdominalna gojaznost, hipertenzija, hipertrigliceridemija, faktori inflamacije, IR, homocistein i mikroalbuminurija povećani su kod pacijenata sa pre-MS i MS. Korelacija siMS-skora sa hiperinsulinemijom i HOMA-IR potvrdila je da su hiperinsulinizam i IR u osnovi MS. Korelacija siMS-skora sa parametrima NAFLD, FLI, CRP, PAI-1, mikroalbuminurijom i homocisteinom ukazivala je da su pridruženi faktori MS. Korelacija siMS-skora sa PAI-1 faktorom tromboze, mikroalbuminurijom faktorom endotelne disfunkcije, homocisteinom kao markerom ateroskleroze, HbA1c parametrom dugoročne glukoregulacije, ukazuje na veći rizik za progresiju endotelne disfunkcije i ateroskleroze sa starošću.

INFLUENCE OF GONADAL STEROIDS ON BLOOD PRESSURE IN TRANSSEXUALS

Milos Stojanovic, Svetlana Vujovic

Clinic for Endocrinology, Diabetes, and Metabolic Diseases, University Clinical Centre, Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

The effects of hormone therapy on systolic blood pressure in transsexual women are inconsistent, with most studies showing an increase. In transsexual men, testosterone therapy consistently increases systolic blood pressure and may increase diastolic blood pressure. A small number of studies assessed the impact of testosterone on blood pressure levels in transgender men. During or following testosterone treatment in transgender men some studies observed a slight increase in systolic and diastolic blood pressure. During testosterone treatment other studies found a modest increase only in systolic blood pressure and one reported a decrease in systolic and diastolic blood pressure levels. In one study, treatment in transgender men blood pressure was expressed as mean arterial pressure, and no changes were observed. However, one study reported two case of hypertension, with return to normal blood pressure values after cessation of testosterone therapy. This alteration could be explained by differences in ethnicity or treatment duration. We have analysed ambulatory blood pressure changes in transsexual women and in transsexual men. In transsexual women we have found a modest decrease in systolic and diastolic blood pressure levels during or following hormone therapy. In transsexual men, testosterone therapy dependably increases systolic and diastolic blood pressure.

Key words hormone therapy. transsexuals men, women testosterone systolic diastolic blood pressure ambulatory

MUSKULOSKELETNA OBOLJENJA I MUŠKI POL. ZNAČAJ I ULOGA TESTOSTERONA.

Olivera Ilić Stojanović^{1,3}, Svetlana Vujović^{2,3}

Institut za Rehabilitaciju

Klinika za Endokrinologiju KC Srbije

Medicinski Fakultet Univerziteza u Beogradu

Testosteron je posebno poslednje decenije prepoznat kod muškaraca a i žena u kontroli: bola, raspoloženja, energije, regeneracije tkiva i libida. Pokazano je da nivo testosterona u krvi utiče na aktiviranje regiona mozga koji predstavljaju intenzitet bola - primarni somatosenzorni korteks i neprijatnosti povezane sa bolom - perigenual ACC i orbitofrontalni korteks. Utvrđena je korelacija između difuznog muskuloskeletnog bola, bola u leđima i zglobovima, gubitka hrskavice i koštanog tkiva, te sekundarne osteoporoze i hipogonadizma muškaraca. Uloga testosterona u lečenju bola je povezana i sa činjenicom da opiodi imaju supresivni efekat na hipotalamičke i hipofizne hormone koji proizvode testosteron i kao krajnji efekat izazivaju hipogonadizam – značajnije povezan sa dužinom ali ne i ukupnom dnevnom dozom opioda. Međutim, nizak nivo testosterona u serumu se može javiti i zbog hroničnog jakog bola kod pacijenata koji nikada nisu lečeni opiodima. Ispitivanje nivoa i suplementacija testosterona trebalo bi da bude rutinska procedura u lečenju kontinuiranog, hroničnog bola. Hormoni kontrolišu inflamaciju, sintezu proteoglikana, provodljivost nerava, rast tkiva i vezivanje receptora neophodnih za kontrolu bola. To je „faktor konstantnosti“ koji prekomerno stimuliše ili suzbija hipotalamički-hipofizno– nadbubrežno – gonadalni system. Samo oni pacijenti koji imaju stalnu bol ili zahtevaju svakodnevnu opiodnu terapiju, moraju da testiraju nivo hormona. Za skrining se preporučuje osnovni panel od četiri hormona: kortizol, pregnenolon, ACTH i testosteron. Samo kod muškaraca sa sniženim testosteronom, kratkotrajna substitucija može da ostvari adekvatan antiinflamatorni efekat, postigne dobru kontrolu bola i umanjiti potrebu za opiodima. Stariji muškarci kao i oni sa rizikom za vaskularna oboljenja imaju rizik i za CVS dogadjaje tokom suplementacije testosteronom.

HIPOGONADIZAM KAO POSLEDICA LEZIJE HIPOFIZNE PETELJKE

Prof. dr Mirjana Doknić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Etiologija lezije hipofizne peteljke (LHP) je raznolika i specifična u odnosu na bolesti selarne i supraselarne regije. Zbog nedostupnosti ove regije, biopsija LHP se retko izvodi. Patohistološka dijagnoza je često nepoznata i predstavlja zagonetku za kliničara endokrinologa. MR sa kliničkim i hormonskim rezultatima je ključni parametar za lečenje i praćenje ovih lezija.

Hipofizna peteljka ima delikatnu lokalizaciju i ulogu u transferu hipotalamusnih hormona do sekretornih ćelija hipofize. Klinički simptomi LHP su deficit hormona adenohipofize, insipidni dijabetes i suženje vidnog polja. Često se LHP otkriva incidentalno, kada se MR glave sprovede zbog povreda, glavobolja, vrtoglavica. Patološki proces može biti ograničen strogo na hipofiznu peteljku ili da zahvati hipofizu/hipotalamus. Sigurna dijagnoza se postavlja samo biopsijom lezije, ali zbog rizika koji taj proces nosi, 40% ovih dijagnoz ostaje u domenu „verovatnih“. Etiologija LHP je podeljena u 3 kategorije: 1) kongenitalne i razvojne anomalije, 2) inflamatorne bolesti, 3) neoplazije (primarne i sekundarne). Naša studija, sprovedena na 53 pacijenta sa LHP je pokazala kongenitalnu etiologiju u 47%, dok su inflamatorni, tumorski i nepoznati uzročnici bili jednako zastupljeni u po 18% pacijenata. Smanjenu sekreciju hormona adenohipofize smo ustanovili dominantno kada je u pitanju bio hormona rasta (45%) i gonadotropini (34%), dok su deficit ACTH i TSH bili zastupljeni u po 24% pacijenata. Lečenje LHP zavisi od etiologije, uz adekvatnu nadoknadu nedostajućih hormona.

Anomalije hipofizne peteljke postaju sve više predmet ispitivanja endokrinologa, obzirom na sve veću dostupnost precizne vizualizacije endokranijuma. Patohistološka dijagnoza LHP nije laka zbog njene rizične biopsije, zbog čega predstavlja izazov za kliničare.

HIPOVENTILACIONI SINDROM GOJAZNIH OSOBA (OHS)

Miodrag Vukcevic

Stanje koje karakteriše gojaznost ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) sa hiperkapnijom u budnom stanju ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) koja se ne može objasniti drugim uzročnicima predstavlja hipoventilacioni sindrom gojaznih osoba (OHS, obesity hypoventilation syndrome). Bolesnik sa OHS najčešće ima morbidnu gojaznost ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$), žali se na preteranu dnevnu pospanost i disponuju, noćna gušenja, osvedočene pauze u disanju i jtrnje glavobolje. Kod ovih bolesnika su često prisutni znaci plućnog srca, poliglobulija i hipoksemija. OHS je čest uzrok respiratorne insuficijencije i jedna od najčešćih indikacija za primenu neinvazivne ventilacije. Prevalenca OHS se procenjuje na 0.15-0.3% populacije u USA. Oko 15-20% OSA bolesnika sa $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ imaju hiperkapniju. Bolesnici sa OHS predstavljaju grupaciju koja se često obraća lekaru, opterećujući zdravstvene resurse. čak i više godina pre konačnog postavljanja dijagnoze poremećaja disanja u spavanju. Patofiziologija OHS je kompleksna, podrazumevajući interakciju između OSA, smanjene osetljivosti respiratornog centra i redukovane komplijanse grudnog koša i abdomena zbog gojaznosti. Respiratorne tegobe, posledice i uticaj na respiratorni sistem najčešće se previde, ili pogrešno dijagnostikuju. Zbog poremećaja gasne razmene ovi često se leče kao hronična opstruktivna bolest pluća. Prisutna je sistemska inflamacija i znatno veći kardiovaskularni i metabolički rizik. Takođe češće je prisutna hipertenzija i srčana insuficijencija u odnosu na gojazne osobe bez OHS. Učestalost bolničkog lečenja je znatno češća u poredjenju sa gojaznim osobama bez OHS, a često je tada indikovano boravak u jedinicama intenzivnog lečenja i upotreba mehaničke ventilacije. Ukoliko nije adekvatno lečen OHS pored značajnog morbiditet ima i vrlo visok mortalitet. Prisustvo hipoksemije u budnom stanju i visoke vrednosti markera inflamacije su loš prognostički znak. Smanjenje telesne težine je efikasna terapija ali se teško provodi bez dodatnih intervencija /barijatrijska hirurgija/. PAP terapija je takođe jedan od modaliteta lečenja. Rano prepoznavanje i lečenje smanjuje komplikacije, poboljšava preživljavanje i kvalitet života ovih bolesnika.

SINDROM POLICISTIČNIH JAJNIKA I EPILEPSIJA

Milena Brkić

*Medicinski fakultet, Univerziteta u Banja Luci, Republika Srpska
ZU "Talmma medic"*

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je vrlo čest endokrini poremećaj u opštoj populaciji, a kako su neurogonadalni poremećaji zapaženi kod žena sa epilepsijom, ne čudi što je PCOS izazvao interes za proučavanje kod tih ispitanica. PCOS ostaje kontroverzno pitanje kod žena sa epilepsijom i većina dosadašnjih podataka datira iz retrospektivnih studija. Nekoliko dijagnostičkih obilježja PCOS, kao što su ovulatorna disfunkcija, iregularnost menstruacionih ciklusa, povišeni androgeni, povišena koncentracija i frekvencija lučenja LH, češće su uočeni kod žena reproduktivne dobi sa epilepsijom nego u opštoj populaciji, bez obzira na terapiju antiepilepticima. Valproat u terapiji epilepsije može prouzrokovati hiperandrogeniju i gojaznost koji su prisutni u PCOS-u; ali ostaje pitanje uzrokuje li PCOS ili valproatnu varijantu PCOS-a. Potrebne su edukacije kliničara o učestalosti PCOS-a, njegovim karakteristikama u epilepsiji prije nego što preporuče terapiju bolesnicama, posebno onim sa porodičnom anamnezom za PCOS, prateći ih od adolescencije do menopauze, najlakše provjerom hormonskih analiza. PCOS je povezan sa mnogim zdravstvenim rizicima, uključujući šećernu bolest tipa 2, dislipidemiju, kardiovaskularne bolesti, rak endometrija, te subfebrilitet kod mladih žena, stoga zahtjeva veliki fokus u detekciji i tretmanu. Za ispitivanje uzročene veze ove dvije bolesti u budućnosti potrebne su dugoročne prospektivne studije.

UTICAJ LASERSKE VAGINALNE TERAPIJE NA SEKSUALNE DISFUNKCIJE U MENOPAUI

Svetlana Janković

Ginekološko akušerska klinika Narodni front, Beograd

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: U menopauzi nastaju značajne morfološke i funkcionalne promene vaginalne sluzokože koje utiču na kvalitet života žene i na partnerske odnose. Cilj studije je da se ispita efikasnost lečenja atrofije vaginalne sluzokože mikoablativnim CO2 laserom i uticaj na lečenje seksualne disfunkcije u menopauzi.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 90 žena koje su u menopauzi duže od jedne godine, bez hormone terapije. Sve su tretirane fracionisanim mikroablativnim CO2 laserom. Terapija se sastoji od 3 aplikacije, koje su ponavljane na 4 do 6 nedelja. Upitnici su ispunjavani pre svakog tretmana: Vaginal Health score index (VHI), Female Sexual Function Index (FSFI). Za određivanje stepena jačine simptoma (suvoća, dispareunija, svrab i peckanje) korišćena je 10cm analogna skala.

Rezultati: Sve pacijentkinje su imale simptome dispareunije različitog stepena. Dispareunija i svi drugi simptomi vaginalne atrofije su statistički značajno smanjene nakon tretmana. Utvrđeno je značajno poboljšanje FSFI i VHI indexa kod svih pacijentkinja. 70% pacijentkinja je bilo veoma zadovoljno tretmanom i nije bilo nezadovoljnih pacijentkinja.

Zaključak: Lečenje ablativnim CO2 laserom pacijentkinja u menopauzi sa seksualnom disfunkcijom prouzrokovanom atrofijom sluzokože je uspešno i sigurno. U lečenje bi trebalo uključiti urologa, psihijatra, fizijatra i psihoterapeuta, radi postizanja još boljih rezultata.

ASSESSING EARLY ATHEROSCLEROTIC BURDEN IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA

Jelena Milin-Lazović

Institute for Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Preeclampsia (PE) and atherosclerotic cardiovascular disease share common risk factors, and the most severe complications of preeclampsia include those that are typically seen in ischemic heart disease, stroke, and heart failure. Preeclampsia occurrence in pregnancy is associated with an increased risk of developing cardiovascular disease after the pregnancy. A non-invasive measurement of carotid intima media thickness (CIMT) is useful for assessment of early stage atherosclerosis.

The systematic review of the literature was conducted and following electronic databases were searched: *PubMed*, *EMBASE* and *Web of Science*. According to the inclusion criteria, 234 citations have been identified. After the initial screening of titles and abstracts, 76 unique publications were found to be eligible. After reading the articles in full text, 22 studies were identified and included in the systematic review, while 14 studies were included in meta-analysis. Meta-analysis at time of PE included 7 studies, while 10 studies were included in the first decade after the preeclampsia. Carotid intima-media thickness was significantly higher in women with preeclampsia at the time of diagnosis (SMD, 1.10 (95% CI, 0.73-1.48) compared to normotensive pregnant women. Also, CIMT was significantly higher in women with a history of in the first postpartum decade (SMD, 0.58 (95% CI, 0.36-0.79)) compared to women with normotensive pregnancies. Overall effect remained statistically significant for after sensitivity analysis was performed.

These results suggest that CIMT measurement can reveal early stage atherosclerosis in women with preeclampsia and allow early stratification of women at risk of cardiovascular diseases in future.

**POREMEĆAJI RASPOLOŽENJA I MENOPAUA
MOOD DISORDERS AND MENOPAUSE**

Bojana Dunjić-Kostić^{1,2}, Ljiljana Marina^{2,3}, Maja Pantović Stefanović^{1,2}

¹*Klinika za psihijatriju, Klinički Centar Srbije*

²*Medicinski fakultet u Beogradu, Univerzitet u Beogradu*

³*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Klinički Centar Srbije*

Menopauza je period obeležen nizom kako hormonalnih alteracija i vazomotornih simptoma, tako i nizom drugim somatskih i psiholoških fluktuacija različitog intenziteta. Sa aspekta psihijatrije, najčešće promene u ovom specifičnom razdoblju žene, su promene koje se odnose na ciklus budnost spavanje, promene raspoloženja (od blažih depresivnih simptoma, do pravih depresivnih epizoda, anksioznost), redukcija kognitivnih sposobnosti. Veliki broj studija je pokazao značajnu povezanost perioda menopauze i povišenog rizika za razvoj depresivnih simptoma i velike depresivne episode, dok su sa druge strane simptomi anksioznosti još uvek nedovoljno istraženi. Često konfliktni rezultati studija nisu iznenadjujući, jer klinički posmatrano, depresiju karakteriše heterogena klinička prezentacija, ne uvek nužno linearan tok, a sem biološke komponente iste i značajan broj faktora okoline koji u velikoj meri utiče na prezentaciju i intenzitet kliničke slike (sociodemografski faktori, socijalni/profesionalni/emocionalni stresovi, fizičko zdravlje). Finalno, menopauzalni simptomi se preklapaju ili pojavljuju istovremeno sa simptomima depresije, te je ključno ispitivati i preciznije diferencirati specifične klastere depresivne simptomatologije (ali i drugih psihijatrijskih fenomena) u odnosu na period menopauze kroz korišćenje specifičnih instrumenata procene, a sve u cilju uvremenjenog i individualno fokusiranog tretmana.

UTICAJ TERAPIJE ESTROPROGESTAGENIMA U MENOPAUI NA INSULINSKU REZISTENCIJU*Goran Čitlučanin**Dom zdravlja „Voždovac“, Ustanička 16, 11000 Beograd*

Uvod. Menopauza je stanje koje karakteriše pad serumskih vrednosti estrogena. Brojni su faktori koji utiču na metabolizam glukoze. Estrogeni smanjuju glukoneogenezu i glikogenolizu čime utiču na povećanje insulinske senzitivnosti na nivou jetre. Estrogeni utiču na oslobađanje i dejstvo insulina, sprečavaju β -ćelijsku apoptozu i smanjuju proinflamatorni signaling proces. Hormonska terapija u menopauzi (HTM) ima značajan uticaj na metaboličke faktore rizika za razvoj KVB kod žena. Primena različitih progestagena uz estrogene u HTM, može imati različite efekte na metabolizam glukoze. **Cilj rada** je bio ispitivanje uticaja terapije estroprogestagenima na insulinsku senzitivnost žena u menopauzi, zavisno od puta primene leka. **Metode.** Istraživanje je obuhvatilo 64 žene u menopauzi podeljenih u tri grupe: grupa 1 (N=22), na oralnim estroprogestagenima, grupa 2 (N=17), na transdermalnim estroprogestagenskim flasterima i grupa 3 (N=25), na intramuskularnim estroprogestagenima. Insulinska rezistencija je određivana HOMA metodom (HOMAIR), Matsuda indeksom (MI) insulinske senzitivnosti i površinom ispod krive (AUC) insulinemija i glikemija. Metabolički i hormonski status procenjivani su pre primene HTM, tokom šestog meseca i tokom 2-5 god. primene HTM. **Rezultati.** Insulinska rezistencija se povećava sa dužinom amenoroičnog perioda žena u menopauzi, pre uvođenja HTM. Vrednosti HOMAIR i AUC insulinemija značajno rastu sa porastom FSH. Oralna, transdermalna i parenteralna estroprogestagenska HTM tj. porast estradiola dovodi do značajnog pada AUC insulinemija i vrednosti HOMAIR i značajnog porasta vrednosti MI. **Zaključak.** HTM uvedena na vreme, bez obzira na put primene, ima povoljne efekte na glikoregulaciju i insulinsku senzitivnost.

USMENE PREZENTACIJE

HORMONAL ALTERATIONS IN WOMEN UNDERGOING CONTROLLED OVARIAN HYPERSTIMULATION (COH).

Adam Czyżyk^{1}, Rafał Kurzawa^{1,2}*

1 - The Fertility Partnership VitroLive, 2A Kasprzaka St., 71-074 Szczecin, Poland

2 – Department of Gynecology and Reproductive Health, Pomeranian Medical University, 48 Żołnierska St., 71-210 Szczecin, Poland

Background

In COH protocols, women are exposed to supraphysiologic levels of gonadotrophins. Even though these protocols are widely used in ART, little is known about its endocrine and systemic effects. In the literature, there is some evidence regarding interference with the pituitary-thyroid axis. However, data from patients suffering from OHSS suggests other possible systemic effects, especially pro-inflammatory and pro-coagulatory consequences. There are limited proofs about possible metabolic and hormonal alterations.

The study aims to assess the possible hormonal alterations in a selected population of women undergoing COH.

Design

A prospective cohort study.

Material

Forty women undergoing COH with GnRH agonist protocol and HMG, 40 women undergoing COH with GnRH antagonist and HMG were included in the study group. Forty euovulatory, healthy women were included in the control group, examined during the late follicular and luteal phase.

Methods

Following parameters has been measured in serum: PRL, macroprolactin, GH, IGF-1, ACTH, cortisol. Several time-points were studied in individuals, i.e., the luteal phase before COH, the follicular phase during COH (day 6-8th and 11-13th), the luteal phase during COH (3rd day after ovarian puncture).

Results

All examined endocrine axes has been affected by COH. The differences between study and control group were only present in the luteal phase. The agent used for GnRH suppression did not have a significant influence on the hormonal milieu of women undergoing COH, beside the secretion of PRL.

Conclusions

COH has a significant impact on the secretion of pituitary hormones, and its effect seems to relate mainly to the administration of gonadotrophins. To our knowledge, this is a first study reporting such hormonal alterations. The link between the severity of this interference and further, outcome of assisted reproduction techniques requires further analyses.

EVALUATION OF HYPOTHYROIDISM IN PREGNANCY IN A SINGLE CARE INSTITUTION

Damianos Tsitlakidis M.Sc. Endocrinologist in Endokrinologikum Stuttgart Germany

Introduction: We retrospectively evaluated all pregnant women with hypothyroidism treated in our department from 1/5/2018 to 01/05/2019. Women after thyroidectomy or radioiodine therapy were excluded.

Patients and methods: Seventy one pregnant women were treated with thyroid hormone substitution. Thirty one have autoimmune Thyroid Disease (TPO-Antibodies positive) and forty of them they have negative TPO Antibodies (Substitution not always from endocrinologist started). All patients underwent frequent basal hormonal analysis and thyroid sonography. When required the substitution was adjusted.

Results: Forty women with negative TPO (with average age of 32,95 years) and thirty one with positive TPO (average age of 33,64 years, $p=0,24$) were compared for the substitution dosage and the increase during the pregnancy. The TPO negative group had a substitution with 58,76 μg Levothyroxine before pregnancy (pregnancy desire time) and the TPO positive a 77,45 μg Levothyroxine before pregnancy ($p=0,037$) and during the pregnancy we had a dosage increase of 16,55 in the TPO negative group and 10,06 in the TPO positive group ($p=0,057$). The max dosage during the pregnancy reached 75,93 μg Levothyroxine for the TPO negative group and 87,51 μg Levothyroxine for the TPO positive group ($p=0,13$). Miscarriage was for three women reported all of them TPO negative and in the first semester. After the birth the most of the women has the same dosage with for pregnancy.

Conclusions: Thyroid hormone substitution is very common during the pregnancy and also be desire of a children. Sometimes the substitution is not really indicated. We observe a high dosage of substitution to the women with the desire of pregnancy with statistical differences between TPO positive and negative women as logical expected. The dosage during the pregnancy did not differ between these two groups and these finding was surprising for healthy thyroid women. New studies showed no benefit from the substitution from healthy women nevertheless that is until now the common treatment to reach and hold a pregnancy.

LOKALNA HIPOTIREOZA: NALIČJE DOSADAŠNJEG TERAPIJSKOG PRISTUPA U HIPOTIREOZI*Dušan Biuković**Centar za štitnu žlijezdu Banja Luka*

Rezistencija na tireoidne hormone je dugo godina okrivljivana kao čest razlog za tzv neadekvatne laboratorijske vrijednosti T3,T4 i TSH kod pacijenata sa hipotireozom. Otkrićem polimorfizma dejodinaza, dokazane su prethodno teorijski postavljene mogućnosti lokalno slabog efekta tireoidnih hormona uz sistemsko eutireoidno stanje. Daljim razvojem ove ideje postavljeni su i stavovi o vezi takvih stanja i psihijatrijskih oboljenja kao što je depresija, alkoholizam i li neuroloških stanja kao alchajmerova bolest. Dokazana prisutnost polimorfizma dejodinaza od oko 20% u populaciji otvara terapijski prozor za korišćenje T3 u izabranim slučajevima. Dodatni napredak je napravljen otkrićem mutacije na MCT8, transporteru za T3 i dokazivanjem da Allan–Herndon–Dudley sindrom nastaje kao posljedica nedovoljno intraćelijskog T3 u uslovima normalnog rada štitne žlijezde. Poseban izazov prestavlja činjenica da je kod takvih pacijanata prisutna visoka koncentracija T3 u serumu i da ne pomaže klasična terapija sa LT4. Za sada se ispituje terapijski pristup analogima tireoidnih hormona kao što su TETRAC, TRIAC i DITPA sa ciljem da se osigura eutireoidno stanje ćelije.

HYPOPITUITARISM AFTER GAMMA KNIFE RADIOSURGERY FOR PITUITARY ADENOMA

Karin Zibar Tomšić¹, Tina Dušek^{1,2}, Ivana Kraljević¹, Zdravko Heinrich³, Mirsala Solak¹, David Ozretić^{1,4}, Sergej Mihailović Marasanov³, Darko Kaštelan^{1,2}

¹Department of Endocrinology, University Hospital Centre Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, Croatia.

²School of Medicine, University of Zagreb, Šalata 3, 10000 Zagreb, Croatia.

³Department of Neurosurgery, Gamma Knife Centre Zagreb, University Hospital Centre Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, Croatia.

⁴Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Centre Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, Croatia.

Purpose: The aim of the study was to investigate the incidence of and risk factors for hypopituitarism after gamma knife radiosurgery (GKRS) for pituitary adenoma.

Methods: We conducted a retrospective analysis of the pituitary function of 90 patients who underwent GKRS for pituitary adenoma at the University Hospital Centre Zagreb between 2003 and 2014. Twenty-seven of them met the inclusion criteria and the others were excluded from the study due to pituitary insufficiency which was present before GKRS. Eighteen patients had non-functioning and 9 patients had secretory adenomas. Median patients' age was 56 years (24-82). GKRS was performed using the Leksell gamma knife Model C. The median prescription radiation dose was 20 Gy (15-25) and the median tumor volume size was 3.4 cm³ (0.06-16.81). New onset hypopituitarism was defined as a new deficit of one of the three hormonal axes (corticotroph, thyrotroph or gonadotroph) ≥ 3 months following GKRS. SPSS was used for statistical analysis, with the significance level at $P < .05$.

Results: During the median follow-up period of 72 months (range 6-144), 30% of patients developed new hypopituitarism after GKRS. This corresponds to incidence of one new case of hypopituitarism per 15 patient-years. The median time for the development of the first pituitary axis insufficiency was 41.5 months (range 3-96). Age, gender, tumor function, tumor volume or prescription dose of radiation were not predictive factors for the development of hypopituitarism.

Conclusions: In our cohort of patients with pituitary tumors who underwent GKRS, 30% developed new hypopituitarism during the follow-up period.

THE SPLICING MACHINERY IS DYSREGULATED IN BREAST CANCER AND INFLUENCED BY METABOLIC STATUS.

Juan M. Jiménez-Vacas^{1,2,3,4}, Elena M. Yubero-Serrano^{1,2,3,4,5}, Sergio Pedraza-Arévalo^{1,2,3,4}, Laura M. López-Sánchez^{1,2,3,4}, Isabel M. Luque^{1,3}, Marina Álvarez-Benito^{1,2,3,6}, José Lopez-Miranda^{1,2,3,7}, Manuel D. Gahete^{1,2,3,4}, Justo P. Castaño^{1,2,3,4}, Raúl M. Luque^{1,2,3,6}.

¹Maimonides Institute for Biomedical Research of Córdoba (IMIBIC), Córdoba, Spain; ²Department of Cell Biology, Physiology, and Immunology, University of Córdoba, Córdoba, Spain; ³Hospital Universitario Reina Sofía (HURS), Córdoba, Spain; ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, (CIBERObn), Córdoba, Spain; ⁵Lipids and Atherosclerosis Unit, HURS, Córdoba; ⁶Mammary Gland Unit, HURS, Córdoba. ⁷Lipids and Atherosclerosis Unit, HURS, Córdoba.

Abstract: The dysregulation of splicing processes has emerged as a novel hallmark of metabolic and tumor pathologies. Specifically, several oncogenic splicing variants have been described in breast cancer (BCa), which represents the most diagnosed cancer type among women worldwide. However, the putative dysregulation of the elements comprising the macromolecular machinery that catalyses the splicing process [spliceosome components (SCs) and associated splicing factors (SFs)] remains poorly known in BCa. Moreover, the impact of metabolic status on the regulation of the splicing machinery in the context of BCa has not been explored yet. Therefore, we characterized the expression pattern of key SCs (n=17) and associated SFs (n=28) in n=69 BCa tissues compared to 50 non-tumor tissues, using a microfluidic-based qPCR-array. Patients with and without BCa were also categorized by BMI and menopausal status for further analyses. Our results showed an increase in the expression levels of several SCs (e.g. *RNU2/U2AF2*) and SFs (e.g. *ESRP1/RBM3/SRSF2*) in BCa compared to non-tumor samples. In contrast, only *KHDRBS1* was down-regulated in BCa samples. Bioinformatic analyses revealed that *ESRP1* was the SF that more accurately discriminated between BCa and non-tumor samples, and its levels directly correlated to obesogenic factors (i.e. circulating cholesterol and LDL levels). Interestingly, the obesity and post-menopausal status clearly influenced the expression levels of key splicing machinery components under normal and/or tumor (BCa) conditions. Altogether, our results demonstrate, for the first time, that splicing machinery is deeply dysregulated in BCa samples and finely influenced by obesity and menopausal status.

BODY FAT DISTRIBUTION CHANGES DURING WEIGHT LOSS DETERMINED BY DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRIC INDEXES OF ABDOMINAL OBESITY

S. Shubeska Stratrova, M. Zivkovic, I. Mladenovska. University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic disorders, University Clinical Centre-Mother Theresa, Skopje, Macedonia

Introduction: Trunk/total tissue mass fat% (Tr/To-TMf%) and trunk/total fat mass % (Tr/To-FM%) as well as android/legs TMf% (A/L-TMf%) and A/L-FM% are indexes of abdominal obesity (IAO) determined by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

Objective: The effect of weight loss (WL) on body fat distribution was examined through the DXA indexes of abdominal obesity.

Material and methods: Tr-TMf%, To-TMf%, A-TMf%, L-TMf% and Tr-FM%, To-FM%, A-FM% and L-FM%, and their ratios, IAO were determined before and after body WL of mean 20.63% and mean BMI reduction of 21.28% to normal value 22.36kg/m² in postmenopausal women.

Results: A/L-TMf% and A/L-FM% values were significantly higher before the WL (p<0.008; p<0.004). Tr/To-TMf% was higher before WL compared to its values after the weight loss, but with lower significance of the difference (p<0.013) as well as Tr/To-FM% (p<0.0134). Trunk TMf% and trunk FM% decrease during WL was not significant (p>0.05), and because of that Tr/To-TMf% and Tr/To-FM% showed lower significance of the difference compared to A/L-TMf% and A/L-FM%. A-TMf% and A-FM% values were significantly higher before the WL (p<0.02), and L-TMf% and L-FM% values were also significantly different (p<0.001).

Conclusion: DXA IAO A/L-TMf% and A/L-FM%, lowered significantly after the WL indicating that BW and BMI reduction to normal values were associated with significant reduction of the abdominal fat distribution. They were discovered as better IAO and DXA indicators of body fat distribution assessment compared to Tr/To-TMf% and Tr/To-FM%.

MENOPAUSAL TRANSITION IN WOMEN AFTER BARIATRIC SURGERY

Tetiana Tatarchuk^{1,2}, Natalya Koseii^{1,2}, Tetiana Tutchenko^{1,2}, Marina Glamazda¹

- 1. Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*
- 2. Centre of Innovation Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine*

As obesity and metabolic syndrome (MS) are becoming more widespread pathologies with detrimental health risks in all populations including women of reproductive age the use of bariatric surgery (BS) is also extensively growing. Thus, different aspects of longterm effects on fertility, contraceptive choices, pregnancy and menopause course arise.

The aim of the study was to evaluate the influence of previously performed BS on the course of menopausal transition.

Methods It was a retrospective study of 24 women aged from 53 to 56 years who underwent BS (gastric bypass) in the age between 40 and 50 years because of the morbid obesity and had good effect on BMI. Patients were compared to age-matched controls with similar history of morbid obesity with no surgical treatment (n=25). Patients with history that could influence ovarian reserve were not included. Age of menopause, mean menopause rating scale (MRS) score and presence of abnormal uterine bleeding (AUB) by FIGO 2018 were evaluated.

Results Mean menopause age in the study group was 52,4 years which did not statistically differ from the control group (53.5 years), $p>0.05$. Mean MRS score in the BS group was significantly lower than in the control group (11.6 vs 18.5), $p<0.05$. The frequency of AUB was significantly higher in the control group (18 of 25 (72%) vs 8 of 24(33%), $p<0.05$).

Conclusion Successful bariatric surgery seems to have protective effect against severe menopausal symptoms and AUB in perimenopause. Prospective studies of the influence of BS on different aspects of menopause are needed.

Key words. Menopause, Bariatric Surgery, Menopausal Symptoms, Abnormal uterine bleeding.

SHIZOFRENE PSIHOZE U PERIMENOPAUI

Vesna Pirec M.D. PhD.

ERC Insight in Chicago

Assistant professor University of Illinois in Chicago; Department of Psychiatry

Assistant professor Rush Medical School, Department of Psychiatry

Uvod:

Psihička oboljenja kod ženskog pola su vezana za reproduktivne faze. Shizofrene psihoze nastaju usled interakcije bioloških, prvenstveno hormonskih, i psihosocijalnih faktora. Smatra se da su kod vulnerabilnih individua psihotična stanja uslovljena stresom u nedostatku protektivnih faktora. Kod žena, začetak shizofrenih psihoza se vidja u drugoj polovini treće decenije, ili nakon 45 godine, dakle tokom perimenopauze. Simptomi kasnonastalih shizofrenih psihoza kod žena su intenzivniji, i često rezistentniji na terapiju. Smanjenje nivoa estrogena u perimenopauzi izlaže vulnerabilne osobe dodatnom riziku za nastanak psihoze.

Metoda:

Sistematskom analizom literature izlozložićemo teoretski presek uloge estrogena na nastanak shizofrenih psihoza u perimenopauzi i menopauzi.

Ilustrovaćemo slučaj perimenopauzalne psihoze kompleksne prezentacije.

Diskutovaćemo multidimenzionalni pristup lečenju ove populacije.

Rezultat:

Analiza literature ukazuje da je nastanak kao i egzacerbacija psihotičkih stanja kod žena u direktnoj korelaciji sa nivoom estrogena. 17β estradiol, kao najaktivnija forma estrogena, preko estrogenskih receptora modifikuje nivo dopamina i drugih neurotransmitera direktno utičući na psihotična stanja. Ukratko prikazujemo kliničku prezentaciju kasnonastale shizofrene psihoze koja ilustruje kompleksnu etiologiju i efikasnost uključivanja hormonske terapije u lečenje.

Zaključak:

Skrininig psihičkih oboljenja u pojedinim reproduktivnim fazama, poput peripartuma, je standradna procedura u mnogim zemljama. Perimenopauza i menopauza, uprkos kompleksnim fizičkim i psihičkim promenama, i dalje izmiče sistematskom pristupu, pa stoga blagovremenoj detekciji i adekvatnom lečenju novonastalih psihičkih stanja. Uvid o povećajnoj vulnerabilnosti žena u ovom periodu, detaljna psihofizička evaluacija i multidimenzionalni pristup lečenju su neophodni kako bi se poboljšao morbiditet i mortalitet žena sa kasnonastalom shizofrenom psihozom.

SKIN IN MENOPAUSE

Ivana Dunic

City Institute of Dermatology and Venereology, Belgrade, Serbia

Context: The menopause is associated with a decline in secretion of the hormones estrogen and progesterone, which can lead to hair and skin disorders.

Objective: The skin is the most visible indicator of age. The skin aging is complex biological process influenced by a combination of intrinsic (genetics, hormone, metabolic processes) and extrinsic (chronic sun exposure, pollution, ionizing radiation, chemicals, toxins) factors.

Results: All skin layers decreases with age. Estrogens have a profound influence on skin. The relative hypoestrogenism include skin changes such as dryness, fine wrinkling and poor wound healing. Additionally, the reduction in progesterone is known to increase the impact of androgens on the sebaceous glands and hair follicles which may lead to miniaturization of hair follicles to hair loss (alopecia) or transform vellus to terminal hair follicles, to excessive hair growth. Also, skin changes increase in xerosis, laxity, wrinkles, pigmentary changes such as cherry angiomas, seborrheic or actinic keratosis, telangiectasia, purpura, ecchymosis.

Conclusion: During the menopause a woman's skin and hair can be affected by changes which may impact on quality of life and play a prominent role in the psychosexual aspects of menopause.

THE EFFECT OF MEDITATION PRACTICES ON NEUROENDOCRINE DETERMINANTS

Dr Zorana Todorovic

Median Fontana Klinik, Bad Liebenwerda, Germany

INTRODUCTION

Meditation is a complex mental process that involves changes in cognition, sensory perception, emotions, hormones and autonomic activity.

OBJECTIVE and METHODS

The aim was to provide a framework of the neuroendocrinological correlates of meditative practices with respect to mental health, stress reduction and hormonal balance. The existing data on neurophysiology with regard to meditative practice was systematically reviewed. Brain function and structure were assessed by functional magnetic resonance imaging (fMRI) and neurochemical related changes were assessed in serum. 26 Studies were included.

RESULTS:

Different neurotransmitter system and hormones, including Dopamine, Serotonin, Glutamate, Gaba, Opiates, Arginine vasopressin, Cortisol, Melatonin are affected by meditation practices. Functional brain changes were demonstrated in Prefrontal, Cingulate and Parietal Cortex. Moreover Hippocampal, Amygdalar and Talamic activity was altered during meditation.

CONCLUSION:

The neurophysiological effects that have been observed during meditative states seem to outline a consistent pattern of changes involving key cerebral structures in conjunction with autonomic and hormonal changes. Meditation has become widely used in combination with other therapies for stress reduction and for variety of physical and mental disorders. Futures studies are necessary to eliminate integrative knowledge of complex neuroendocrine systems.

KVALITET SUPSTITUCIONE TERAPIJE TESTOSTERONOM I HIDROKORTIZONOM KOD OBOLELIH NA HRONIČNOM PROGRAMU HEMODIJALIZE: DA LI POSTOJI POTREBA ZA OPTIMIZACIJOM SUPSTITUCIJE?

Zoran Gluvić, Milena Lačković, Vladimir Samardžić, Bojan Mitrović, Marina Vujović, Vesna Popović-Radinović, Jelena Tica Jevtić¹, Jovana Kušić, Ana Ostojić², Milan Obradović, Esmā R. Isenović³

1- Služba endokrinologije i dijabetesa, KBC Zemun, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

2- Služba nefrologije i dijalize, KBC Zemun, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

3- Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, INN „Vinča“, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Bubreg je kao značajan metabolički organ, pored produkcije hormona, značajan i za njihov metabolizam i ekskreciju. Stoga oboleli od hronične bubrežne bolesti često imaju endokrine disfunkcije. Supstitucionni tretmani endokrinopatija se započinju shodno aktuelnim vodičima. Progresivan tok hronične bubrežne bolesti često vodi ka lečenju hroničnim programom hemodijalize. Nelečene endokrine disfunkcije u hroničnim bubrežnim bolestima, kao i neadekvatna supstitucija tretiranih bolesnika, uključujući i one na hroničnom programu hemodijalize, značajno doprinose kardiovaskularnom i opštem morbiditetu i mortalitetu kod ovih bolesnika. Shodno učincima hronične bubrežne bolesti na nivoe endogenih hormona, postavlja se pitanje potrebe za adaptacijom terapije egzogenim hormonima kod supstituisanih bolesnika na hroničnom programu hemodijalize.

PAPILARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE I TRUDNOĆA

Mirjana Stojković; Jasmina Ćirić, Biljana Nedeljković-Beleslin, Miloš Stojanović, Marija Miletić, Nata Joksimović, Miloš Žarković

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma; Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

U poslednje tri decenije registruje se značajan porast incidence papilarnog tiroidnog karcinoma (PTC). PTC je češći kod žena nego kod muškaraca i drugi po učestalosti karcinom dijagnostikovani tokom trudnoće i postpartusnog perioda, sa prevalencom 14.4/100 000 porođaja sa živorođenom decom. Kod žena u fertilnom periodu, oko 10% PTC-a se dijagnostikuje tokom trudnoće ili u postpartusnom periodu. Prevalenca tiroidnih nodusa u trudnoći je 3-21% i raste sa brojem porođaja i godinama trudnoće.

Pacijentkinji 23 godine, tokom drugog trimestra prve trudnoće učinjena biopsija tankom iglom nodusa u štiasnoj žlezdi vel. 15 mm, suspektnih ultrazvučnih karakteristika uz uredne LN vrata, za koji zna poslednje tri godine. CP nalaz odgovarao folikularnoj leziji (Bethesda IV). Pacijentkinji objašnjeni rizici i prednosti operacije tokom trudnoće i nakon porođaja, operacija dogovorena za posle porođaja. kada je učinjena totalna tiroidektomija sa precentralnom i paratrahealnom disekcijom vrata. PH : Ca papillare gl. thyroideae vel. 17x15x1 mm, infiltrirše kapsulu, metastaticum in LN 4/26. Na osnovu postoperativne evaluacije zaključeno da je bolest u I stadijumu, pT1N1bMx, intermedijernog rizika za relaps bolesti. Aplikovana ablativna/adjuvantna doza I131. Tokom praćenja viđen suspektan rest tkiva štitaste žlezde koji se ne prebojava CT kontrastom uz nesuspektne LN vrata. Biohemijski, visoka TgAt četiri nedelje od ablativne doze I131 koja se vremenom smanjuju do nedetektibilnih, Tg sve vreme nemerljiv. Na osnovu restratifikacije rizika, pacijentkinja u remisiji, bez morfoloških i biohemijskih znakova perziscenije bolesti, niskog rizika za relaps bolesti. Menstrualni ciklus uredan, PM 12.01.2019. Javlja se na kontrolu u VI nedelji druge trudnoće, a zatim u IX nedelji, sa adekvatnom supresijom tiroidne osovine, uz nemerljiva Tg i TgAt. Poslednja kontrola u XXIII nedelji trudnoće. fT4 15.31; TSH 1.65;

UTICAJ POLIMORFIZMA GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA NA KOŠTANU GUSTINU ŽENA SA ADRENALNIM INCIDENTALOMOM

S. Ognjanović¹, Đ. Macut¹, J. Antić¹, D. Ilić¹, V. Elezović Kovačević¹, T. Isailović¹, I. Božić Antić¹, T. Bogavac¹, B. Popović¹, S. Damjanović¹

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Srbije, Beograd

Uvod

Polimorfizmi gena za glukokortikoidni receptor (GR) uslovljavaju različitu osetljivost hipotalamo-hipofizne adrenalne (HHA) osovine i perifernih tkiva na glukokortikoide (GC).

Cilj

Ispitati uticaj subkliničkog hiperkorticismusa (SH) i polimorfizma gena za GR na osetljivost HHA osovine i koštanu gustinu žena sa adrenalnim incidentalomima (AI).

Materijal i metode

Analizirali smo 106 žena sa AI. Koštana gustina je merena *Bone Mineral Density* (BMD) – DXA metodom (model Hologic Discovery W, MA, USA (S/N 82874) na nivou lumbalnog dela kičme i kuka. Mereni su antropometrijski i hormonski parametri za procenu HHA osovine. DNK je dobijena iz leukocita periferne krvi. Prisustvo polimorfizama je detektovano metodama PCR, RFLP i sekvenciranjem DNK.

Rezultati

Žene nosioci dužeg C alela *BclI* polimorfizma imaju značajno manju supresiju serumskog kortizola nakon supresivnog testa sa 0.5mgdeksametazona (126.4 ± 111.4 vs 80.9 ± 75.7 nmol/l, $p=0.026$). U odnosu na *wild type* češće imaju osteoporozu kičme i kuka (26.5% vs 7.7% , $p=0.031$). *BclI* polimorfizam pozitivno korelira sa nastankom osteoporoze ($r=0.253$, $p=0.030$). Pacijentkinje sa AI i SH imaju niži BMD na nivou lumbalne kičme (0.83 ± 0.15 vs 0.93 ± 0.13 , $p=0.005$), totalnog kuka (0.79 ± 0.13 vs 0.72 ± 0.11 , $p=0.022$), trend nižeg BMD vrata femura (0.66 ± 0.12 vs 0.72 ± 0.11 , $p=0.069$) i značajno češće osteoporozu (61.1% vs 22% , $p=0.002$). Multivarijantna logistička regresiona analiza je pokazala da su SH ($B=-1.753$, $OR=5.775$, 95% CI $1.423-23.426$, $p=0.014$) i indeks telesne mase ($B=0.204$, $OR=1.226$; 95% CI $1.071-1.405$; $p=0.003$) nakon korekcije za starost, menopauzu i nivo vitamina D, nezavisni prediktori osteoporoze kičme i kuka kod žena sa AI.

Zaključak

Uočena je tkivno specifična razlika u GC senzitivnosti. Iako individualna koštana osetljivost na GC nije uslovljena samo polimorfizmom, nosioci dužeg C alela *BclI* polimorfizma pokazuju povećanu GC senzitivnost.

VITAMINA D I KOŠTANO-MIŠIĆNI SISTEM ŽENA U MENOPAUI

Miljanka Vuksanovic

KBC Zvezdara, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

UVOD: Adekvatan nivo kalcitriola (1,25-dihidroksivitamina D3) bitan za održanje i očuvanje dobrog zdravstvenog stanja. Kalcitriol (aktivna forma vitamina D) ima uticaja na oko 200 gena (što čini oko 5% ljudskog *genoma*) i na 36 različitih tkiva. Kost i koštani sistem su jedno od ciljnih tkiva vitamina D. Nedovoljan nivo vitamina D povezan je sa gubitkom koštane gustine i pojavom osteoporoze. On ima i direktno dejstvo na mišićne ćelije preko vitamin D receptora (VDR) u jedrima mišićnih ćelija. Utiče na kontraktilnost mišićnih ćelija, mišićnu snagu i posturalnu stabilnosti. Deficit ovog važnog hormona ima uticaja na pojavu sarkopenije.

METOD: U ispitivanje uključene su žene u menopauzi, od 45 - 70 godina starosti. Merene su dvostruko-energetskom apsorpciometrijom X-zracima (DXA) aparatom: koštana gustina (BMD), skeletna mišićna masa (SMM) i apendikularna mišićna masa (AMM). Određivan je nivo 25-hidroksivitamin D (25(OH)D). Radi procene prisutva sarkopenije urađen je test mišićne snage pomoću dinamometra stiskom ruke (Handgrip test – HGT).

REZULTATI: Prosečna starost žena je bila $57,16 \pm 5,71$ godina. Početak menopauze kod ispitanica je bio sa $49,59 \pm 4,02$ godina. Trajanje menopauze u proseku je bilo $7,51 \pm 4,99$ godina. Prosečna vrednost 25(OH)D iznosila je $39,43 \pm 16,73$ nmol/L. Nije bilo ispitanica sa normalnim koncentracijama vitamina D. Insuficijenciju vitamina D imalo je 76,2 %. Pacijentkinje su imale osteopeniju (BMD_{L1-L4} $0,889 \text{ kg/m}^2$; $BMD_{\text{vrat-kuk}}$ $0,686 \text{ kg/m}^2$; $BMD_{\text{tot-kuk}}$ $0,845 \text{ kg/m}^2$). Prosečna mišićna snaga iznosila je $12,44 \pm 2,24$ kg i bila je statistički značajno niža u odnosu na normative za životnu dob ($t = -21.65$; $p < 0,001$). “Cutoff” vrednost za smanjenu mišićnu snagu za žene $HGT < 20$ kg, te je kod naših pacijentkinja potvrđena dinapenija. Indeks skeletne mišićne mase (SMI) iznosio je $6,72 \pm 0,91$ kg/m². Za potvrdu sarkopenije kod žena “cutoff” je $SMI < 5,25$ kg/m², čime kod naših ispitanica nije potvrđena sarkopenija. Nađena je pozitivna korelacija između 25(OH)D i testa mišićne snage ($R=0,227$; $p=0,022$).

ZAKLJUČAK: Naše ispitanice u menopauzi imale su insuficijenciju vitamin D koja je povezana sa smanjenom koštanom gustinom - osteopenijom, smanjenom mišićnom snagom – dinapenijom. Imale su snižen nivo skeletnih mišića, ali nisu imale sarkopeniju. Vitamin D utiče na koštano-mišićni sistem kao celinu i važan je predictor njegovog očuvanja tokom menopauze.

Ključne reči: 25-hidroksivitamin D, osteopenija, dinapenija, menopauza

PRIMENA TRANSDERMALNOG ESTROGENSKOG SPREJA KOD ŽENA U MENOPAUI-
DA LI JE POTREBNO TRAŽITI ODGOVARAJUĆU DOZU

Aleksandra Gudović, Svetlana Spremović-Rađenović, Jovan Bila.

Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Uvod: Transdermalna estrogenska terapija ima prednosti u odnosu na ostale načine primene, jer u manjoj meri utiče na koagulaciju i ima snažnije dejstvo na povećanje gustine koštane mase. Postoji nekoliko načina transdermalne primene od kojih je transdermalna primena estragena u obliku spreja jedan od konforijih za pacijentkinje.

Cilj i Metod: Izmeriti koncentraciju estradiola u krvi menopauzalnih žena posle primene jednog, dva ili tri potiska transdermalnog estrogenskog spreja dnevno.

Urađena je pilot studija koja je uključila 15 žena u menopauzi starosti između 45 i 55 godina, normalnog BMI (<30), kod kojih nije bilo kontraindikacija za uključivanje hormonske terapije estrogenima u menopauzi. Merena je koncentracija estradiola u krvi pre uključivanja terapije, posle mesec dana primene jednog, dva ili tri potiska. Svaka doza je primenjena mesec dana. U periodu određivanja koncentracije estradiola u krvi, urađen je transvaginalni ultrazvučni pregled i merenje debljine endometrijuma.

Rezultati: Posle mesec dana terapije jednim potiskom vrednosti estradiola kretale su se od 25 do 1623 pg/ml. Posle mesec dana terapije sa dva potiska vrednosti estradiola kretale su se od 30 do 1623 pg/ml. Posle meseca dana terapije sa tri potiska vrednosti estradiola kretale su se od 24 do 675 pg/ml.

Zaključak: Postoje velike varijacije koncentracije estradiola u krvi kod pacijentkinja kod kojih je primenjen transdermalni estrogenski sprej. To bi u kliničkoj praksi značilo da je potrebno da se kod svake pacijentkinje odredi njena optimalna doza.

VAZOMOTORNE VREDNOSTI GONADOTROPINA I ESTRADIOLA U MENOPAUI

Zorana Arizanović¹, Miomira Ivović^{1,2}, Milina Tančić Gajić^{1,2}, Ljiljana Marina^{1,2}, Miloš Stojanović^{1,2}, Aleksandra Kendereški, Svetlana Vujović^{1,2}

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Uvod Valunzi predstavljaju jedan od prvih kliničkih simptoma menopauze. Mehanizam nastanka valunga još uvek nije u potpunosti razjašnjen. Do termoregulatorne disfunkcije dovode promene u koncentracijama cirkulišućeg folikulostimulišućeg hormona (FSH), luteinizujućeg hormona (LH), estradiola (E₂) i drugih hormona.

Cilj rada Cilj ove studije bio je da ispita povezanost dinamske promene koncentracije polnih hormona i prisustva vazomotornih simptoma u žena u menopauzi.

Metode Ispitivanjem je obuhvaćeno 36 ispitanica podeljenih u dve grupe: u prvoj grupi je bilo 24 žene sa valunzima, indeksa telesne mase (ITM) $26,16 \pm 3,42 \text{ kg/m}^2$, a u kontrolnoj grupi 12 žena bez valunga, ITM $26,82 \pm 3,89 \text{ kg/m}^2$. Podaci o prisustvu valunga su dobijeni na osnovu anamneznihih podataka. Od hormonskih analiza, u 8h uzeta je krv za određivanje baznih vrednosti FSH, LH, prolaktina, estradiola, progesterona, testosterona, globulina koji vezuje polne steroide, dihidroepiandrosteron sulfata, tireostimulišućeg hormona i tiroksina. Ispitanicama sa valunzima je uzimana krv za određivanje vrednosti FSH, LH i estradiola tokom subjektivnog osećaja valunga u tri uzorka tokom dana i tokom noći.

Rezultati Žene sa valunzima su imale značajno viši prolaktin ($389,58 \pm 23,69 \text{ mlU/L}$ prema $258,19 \pm 122,00 \text{ mlU/L}$; $p < 0,01$) i dihidroepiandrosteron sulfat ($3,60 \pm 2,49 \text{ nmol/L}$ prema $1,88 \pm 1,27 \text{ nmol/L}$, $p < 0,05$) a niže srednje vrednosti folikulostimulišućeg hormona tokom valunga tokom dana ($69,08 \pm 28,84 \text{ IU/L}$ prema $107,18 \pm 39,11 \text{ IU/L}$; $p < 0,01$) i tokom noći ($60,72 \pm 21,89 \text{ IU/L}$ prema $104,57 \pm 38,06 \text{ IU/L}$; $p < 0,01$).

Zaključak Tokom valunga dolazi do pada estradiola, skoka FSH i LH, aktivacije simpatikusa i posledično, do skoka krvnog pritiska i palpitacija, te stoga valunzi predstavljaju faktor rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti u menopauzi. Pravovremena i adekvatna primena hormonske terapije u menopauzi dovela bi do smanjenja rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti i poboljšanja kvaliteta života žena u menopauzi.

Ključne reči: valunzi, menopauza, polni hormoni

POSTERSKE PREZENTACIJE

LONGTERM DEFICIENT CALCIUM INTAKE ASSOCIATION WITH BONE TURNOVER MARKERS, HIP AND SPINE BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

S. Shubeska Stratrova, M. Zivkovic, I. Mladenovska. University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, University Clinical Centre-Mother Theresa, Skopje, Macedonia

Introduction: Calcium (Ca) deficit is very important risk factor for osteoporosis development and bone turnover markers disturbance.

Objective: The influence of long-term Ca deficit on bone turnover, bone loss and osteoporotic risk was determined.

Material and methods: Postmenopausal women (n=120) were divided into 3 groups according to their mean Ca intake: 1stgr. with Ca intake <500mg/day, 2ndgr. 500-1000mg/day and 3rdgr. >1000mg/day. Bone resorption marker C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) was determined as well as spine and hip bone mineral density (BMD) and T-score with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

Results: CTX levels were 0.58 ± 0.23 ng/ml in the 1stgr, 0.48 ± 0.22 ng/ml in the 2ndgr. and 0.38 ± 0.22 ng/ml in the 3rdgr., and they were significantly different among the groups ($p < 0.007$). Mean hip neck BMD was 0.76 ± 0.08 gr/cm² in the 1stgr, 0.82 ± 0.09 gr/cm² in the 2ndgr, 0.86 ± 0.12 gr/cm² in the 3rd gr ($p < 0.022$). Mean neck T-score was -1.67 ± 0.81 in the 1stgr, -1.39 ± 0.84 in the 2ndgr and -0.98 ± 1.12 in the 3rd gr ($p < 0.023$). Mean % of hip BMD reduction in the 1stgr was $27.5 \pm 11.33\%$, in the 2ndgr $19.56 \pm 10.62\%$ and in the 3rdgr it was $16.5 \pm 11.2\%$ ($p < 0.005$). Mean spine BMD in the 1stgr was 0.89 ± 0.14 gr/cm², in the 2ndgr 0.93 ± 0.15 gr/cm² and in the 3rdgr 1.02 ± 0.1 gr/cm² ($p < 0.05$).

Conclusion: Long-term lower Ca intake induces increased bone turnover, increased bone resorption with significantly higher CTX levels, significant hip and spine BMD and T-score lower values, indicating increased bone loss and increased osteoporotic risk. Bone turnover markers are important in determining of the osteoporotic risk in postmenopausal women with deficient Ca intake.

**ANTHROPOMETRIC INDEXES OF VISCERAL OBESITY RELATIONS TO
DYSLIPIDEMIC PROFILE IN METABOLIC SYNDROME**

S. Shubeska Stratrova, I. Mladenovska, M. Zivkovic. University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, University Clinical Centre-Mother Theresa, Skopje, Macedonia

Introduction: Visceral obesity and dyslipidemia are the main characteristics of the metabolic syndrome.

Objective: The relationship of abdominal sagittal diameter to thigh circumference ratio (SD/T) with anthropometric indexes of visceral obesity waist circumference (WC) and waist hip ratio (WHR) was determined as well as their association with lipid levels.

Material and methods: Triglyceride (TG), cholesterol (C), HDL and LDL levels, LDL/HDL, C/HDL as well as WC, WHR and SD/T were determined in 250 healthy women divided into 3 groups according to body fat distribution by their WHR values: 1stgr WHR<0.85; 2ndgr WHR (0.85-1.0) and 3rdgr WHR>1.0.

Results: SD/T correlated significantly positively with TG and C ($p<0.0001$), LDL ($p<0.006$), LDL/HDL and C/HDL ($p<0.0001$), also with WC and WHR ($p<0.0001$), and negatively with HDL ($p<0.001$). WC and SD/T levels were significantly higher in the 3rd gr ($125.16\pm 15.26\text{cm}$; 0.49 ± 0.38) compared to the 2nd gr ($109\pm 14\text{cm}$; 0.39 ± 0.43) and the 1stgr ($88\pm 17\text{cm}$; 0.32 ± 0.37) ($p<0.0001$). TG levels in the 3rd gr ($1.87\pm 0.69\text{ng/ml}$) were significantly higher compared to the 1st gr ($1.03\pm 0.42\text{ng/ml}$) and the 2ndgr ($1.69\pm 0.92\text{ng/ml}$) ($p<0.0001$). HDL in the 3rdgr was ($0.95\pm 0.23\text{ng/ml}$), significantly lower compared to the 1stgr. ($1.24\pm 0.27\text{ng/ml}$) ($p<0.001$) and 2ndgr ($1.07\pm 0.39\text{ng/ml}$) ($p<0.028$). LDL, C/HDL, LDL/HDL and C levels were also significantly higher in the 3rdgr.

Conclusion: Visceral obesity was characterized with increased values of WHR, WC and SD/T, which were positively related to dyslipidemic profile. Positive relation of SD/T with atherogenic lipids, atherogenic indexes, WHR and WC, and negative relation with HDL, confirmed it as an important anthropometric diagnostic parameter of visceral obesity in metabolic syndrome.

KARAKTERISTIKE MENSTRUALNIH CIKLUSA KOD ŽENA SA PREVREMENOM OVARIJALNOM INSUFICIJENCIJOM

M. Stanković, M. Ivočić, Lj. Marina, M. Tančić-Gajić, Z. Arizanović, A. Ćirković, M. Ilievski, T. Petković, A. Kendereški, S. Vujović

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija*

UVOD

Prevremena ovarijalna insuficijencija (POI) se karakteriše smanjenjem funkcije jajnika pre 40-te godine. Varijabilna klinička prezentacija često može uticati na kasno postavljanje dijagnoze.

CILJ

Cilj naše studije bio je da uočimo da li postoji karakterističan obrazac menstrualnih ciklusa kod pacijentkinja sa POI.

MATERIJAL I METODE

U Klinici za Endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma u periodu od 2014-2018. ispitali smo 101 ženu, prosečne starosti 36,7±5,78 god. FSH=78,81±37,43IU/l, E₂<50pg/dl, sa potvrđenom dijagnozom POI-a. Karakteristike menstrualnog ciklusa definisane su prema obrazcu prestanka menstruiranja: nagli (amenoreja) ili postepeni prestanak. Postepeni način prestanka je dalje definisan prema dužini trajanja ciklusa na: skraćeni (<26 dana), produženi (<33 dana) i varijabilni ciklus (prvo skraćen a zatim produžen) i na osnovu kvaliteta menstrualnog krvarenja na: normalan, oskudan ili obilan. Takođe, grupisali smo pacijentkinje i na osnovu godina: <35 (prosečne starosti 27,9±4,7; FSH=27,95±4,76 IU/l) i 35-40 (prosečne starosti 37,53±1,90, FSH=37,52±1,89 IU/L). Pored osnovnih antropometrijskih mera (visina, težina, odnos struka i kuka, indeks telesne mase (ITM)) prikupili smo informacije o uzrastu menarhe i godinama menopauze majki pacijentkinja.

REZULTATI

Najčešći obrazac načina prestanka menstrualnih ciklusa bio je postepen (p<0,001). U grupi starosti <35 godina postojao je značajan broj pacijentkinja sa naglim prestankom menstrualnih ciklusa. Sveukupno, uočen je značajno veliki broj produženih (p<0,01) i obilnih menstrualnih ciklusa (p<0,001) u poređenju sa drugim tipovima ciklusa, dužinom i kvalitetom. Takođe, analizirajući prema godinama nije bilo značajne razlike među pomenutim parametrima. U odnosu na antropometrijske mere, starija grupa je imala značajno veće vrednosti obima kuka (p=0,025) i struka (p=,030) i značajno veći ITM (23,29 prema 20,84kg/m²). Nije uočena značajna razlika između uzrasta menarhe i godina menopauze majke.

ZAKLJUČAK

Rezultati naše studije pokazuju da se kod pacijentkinja sa POI može očekivati postepeni prestanak menstrualnih ciklusa u smislu produženja ciklusa i obilnih krvarenja. Međutim kada govorimo o pacijentkinjama mlađim od 35 godina važno je obratiti posebnu pažnju na izostanak ciklusa sa anamnezom prethodno redovnih menstrualnih ciklusa u cilju pravovremenog prepoznavanja POI-a.

REGULARNOST MENSTRUALNIH CIKLUSA U IZRAZITO GOJAZNIH ŽENA

M. Ilievski, M.Tančić-Gajić, M. Ivović, Lj.Marina, Z.Arizanović, M.Stanković, T. Petković, A.Kendereški, S.Vujović

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija*

Uvod

Neredovnost menstrualnih ciklusa je znak narušenog reproduktivnog zdravlja i posledica je različitih bolesti i endokrinih poremećaja, uključujući prekomernu telesnu težinu i gojaznost. Gojazne žene češće imaju hormonske promene, insulinsku rezistenciju, povišenu koncentraciju seumskog testosterona, nisku koncentraciju globulina koji vezuje polne hormone, što utiče na dinamiku menstruiranja i dovodi do neredovnih menstruacija, oligomenoreje i amenoreje.

Cilj

Cilj studije je bio da ispita povezanost gojaznosti i regularnosti menstrualnih ciklusa u žena u reproduktivnoj dobi.

Metodologija

U studiju je bilo uključeno 118 izrazito gojaznih žena u reproduktivnoj dobi. Mereni su antropometrijski parametri, telesna masa (TT), telesna visina (TV), indeks telesne mase (BMI), obim struka (OS) i obim kuka (OK). Svim ženama je praćeno vreme nastanka menarhe, regularnost menstrualnih ciklusa, trajanje neredovnih menstrualnih ciklusa kao i trajanje gojaznosti. Pacijentkinje su bile podeljene u 2 grupe, mlađe i starije od 35 godina. Statistika je radjena u IBM SPSS verzija 20.

Rezultati

Ispitanice su bile TT 119.58 ± 22.51 kg, BMI 43.72 ± 8.18 kg/m², OS 122.8 ± 16.37 cm, OK 135.18 ± 16.54 cm. U grupi žena mlađih od 35 godina, prosečne starosti 27.50 ± 5.58 godina, menarha je bila u 10.45 ± 4.26 godina, gojazne su bile 5.88 ± 4.55 godina, sa neredovnim menstruacijama 5.69 ± 4.74 godina. U ovoj grupi 24.2% žena je imalo neredovne menstrualne cikluse. U grupi ispitanica starijih od 35 godina, prosečne starosti 41.14 ± 4.18 godina, menarha je bila u 9.53 ± 4.14 godina, gojazne su bile 9.91 ± 7.76 godina, sa neredovnim menstruacijama 7.38 ± 7.18 godina. U ovoj grupi 29.1% žena je imalo neredovne menstrualne cikluse. U grupi mlađih gojaznih žena neredovnost menstruacija je bila povezana sa godinama trajanja gojaznosti ($p < 0.05$), a u grupi gojaznih pacijentkinja koje su imale više od 35 godina menstruacije su bile nerodivnije u starijih gojaznih žena ($p < 0.05$).

Zaključak

Sa starenjem, gojazne žene u reproduktivnoj dobi imaju češće neredovne menstruacije. U mlađih izrazito gojaznih žena sa dužim trajanjem gojaznosti biće neredovniji menstrualni ciklusi, što ima važne kliničke implikacije. Osim sprovođenja prevencije gojaznosti, ranije lečenje gojaznosti mladih žena i redukcija telesne težine je važna za očuvanje reproduktivnog zdravlja.

KONGENITALNI HIPOPITUITARIZAM SA ASPEKTA GONADNE FUNKCIJE

Saša Ilić, Srđan Popović, Sandra Đurđević Pekić, Draško Gostiljac, Vesna Dimitrijević Srečković, Gordana Milić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Srbije, Beograd

UVOD: Kombinovani hipofizni hormonski deficit je redak u detinjstvu sa incidencom < 3 slučaja na milion ljudi godišnje. U okviru kongenitalne etiologije, najčešći je izolovani deficit hormona rasta, dok se (u kasnijem uzrastu) viđaju i drugi hormonski deficiti. Izostanak sekundarnih seksualnih karakteristika (SSK) je klinička manifestacija hipogonadizma u dečaka u adolescentnom uzrastu. Terapija u periodu tranzicije predstavlja primenu testosterona, a u cilju adekvatnog iniciranja puberteta može se primeniti terapija humanim horionskim gonadotropinom (hCG).

PRIKAZ SLUČAJA: Šesnaestogodišnji pacijent je upućen na našu Kliniku zbog nižeg rasta i izostanka SSK. U fizikalnom nalazu: Tanner II stadijum razvoja i ginekomastija, nižeg rasta i gojazan. Kariotip je muški XY. Funkcionalnim testiranjem postavljena je dijagnoza parcijalnog hipopituitarizma (deficit hormona rasta (HR), sekundarni hipogonadizam, parcijalni hipokorticism), te započeta supstitucija HR i hidrokortizom (HC). Na MR selarne regije vizuelizuje se hipofizna hipoplazija (dijametra 4mm), bez jasnog izdvajanja lezija i drugog patološkog nalaza. Nakon godinu dana se ukida HR, a HC nastavljen u stresu. Kako u ponovljenom GnRH testu nalaz ukazuje na postojeću rezervu gonadotropina i uz prenaplašeni odgovor testosterona u hCG testu, ordinirana je terapijska doza hCG. Nakon godinu dana pacijent u Tanner III stadijumu, optimalne telesne visine, bolje se oseća, adekvatnog nivoa testosterona. Genetika na kongenitalni uzrok hipopituitarizma je u toku.

ZAKLJUČAK: Hipofiznu hipoplaziju (ili drugi kongenitalni modalitet) treba uzeti u obzir pri diferencijalnoj dijagnozi hipopituitarizma kod adolescenata. Uz ostale supstituente, u cilju aktivacije hipofizno-gonadne osovine, razvoja SSK i postizanja efekta fertilitnosti poželjno je uzeti u obzir terapiju hCG i rekombinovanim gonadotropinom, umesto klasične terapije testosteronom.

TERAPIJA AKNI VOĆNIM KISELINAMA

*Kurćubić Tanja, Stevanović Sanja
Centar Pleasure, Beograd*

Akne predstavljaju inflamacijsku bolest pilosebacealne žlezde. Karakterišu se papulama, komedonima, pustulama, inflamisanim nodusima, superficijelnim cistama i dubokim inflamacijskim procesima. Hormonski disbalans, stil života i ishrane, karakteristike sebuma i keratina uz bakterijsku infekciju određuju težinu akni. Lipaza iz *Propionibacterium* pretvara trigliceride iz sebuma u slobodne masne kiseline koje se oslobađaju rupturom folikula, uz produkte bakterija i dovode do inflamacije. Terapijski pristup podrazumeva korekciju hormonskog disbalansa (kontraceptivima, lekovima koji povećavaju osetljivost na insulin, antiandrogenima i dr.), dok se lokalno primenjuju voćne kiseline (laktična, citrusna, maleolna i dr.) koje spadaju u grupu alfa hidroksi kiselina. Predstavljaju grupu organskih kiselina koje smanjuju koheziju korneocita slabljenjem interćelijskog vezivanja i pomažu čišćenju kože. **CILJ studije** u našem centru je bio praćenje efekata terapije *Derma frac-om*, *Venus Legacy* i *Derma pen* tretmanom. **METODOLOGIJA:** studijom je obuhvaceno 76 pacijenata oba pola tokom 12 nedjelja. Neki od njih su u isto vreme koristili hormonske preparate. **Derma frac** tretmanom pomocu iglica se sprovodi serum od mlecne i salicilne kiseline delujući na seboregulaciju, proširene pore i ožiljke. **Venus Legacy tretman** – Multi polarna radio frekvenca kontrolisano zagreva dermis i potkožno tkivo. Ubrzava cirkulaciju (angiogeneza) i limfnu drenažu, aktivira fibroblaste i sintezu kolagena. **Tretman Derma pen** omogućava dejstvo na inflamisanane noduse, proširene pore i ožiljke koktelom vitamina A;C;B2,5,6;kanadskog epilobiuma, tripeptida-1. **REZULTATI:** značajno smanjenje broja bubuljica i lokalni nalaz kože su poboljšani u 75% ispitanika. **ZAKLJUCAK:** Pre uvođenja terapije akni neophodno je uraditi kompletna hormonska testiranja i odrediti etiološke činioce. Pacijenti treba da se pridržavaju režima ishrane i aktivnosti. Lokalno primenjena terapija voćnim kiselinama predstavlja dopunsko lokalno sredstvo u terapiji akni. Pri odabiru terapijskog režima neophodno je maksimalno smanjiti neželjene efekte na koži i ostalim organima.