

Научно здружение на ендокринолози  
и дијабетолози на Македонија



Scientific association of endocrinologists  
and diabetologists of Macedonia

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



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



# КНИГА НА АПСТРАКТИ    ABSTRACT BOOK

ОХРИД 10-13.05 2018    OHRID 10-13.05 2018



## **5<sup>TH</sup> MACEDONIAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

## **RD DIABETES DAYS IN MACEDONIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

Петти Македонски конгрес по ендокринологија со меѓународно учество

Трети дијабетолошки денови во Македонија со меѓународно учество

[WWW.NZEDM.MK](http://WWW.NZEDM.MK)



**Victoza®** — Единствениот  
GLP-1 RA кој докажано  
превенира кардиоваскуларни  
настани<sup>1,2</sup>

НОВО!



Докажана превенција  
на кардиоваскуларни  
настани<sup>1,2</sup>



Ненадминати  
намалувања на HbA<sub>1c</sub><sup>3-9</sup>



Ненадминати  
намалувања на  
телесната тежина<sup>3-9</sup>

Постигнете ги придобивките што им се потребни  
на вашите пациенти со # 1 пропишваната GLP-1 RA терапија<sup>2,10</sup>

GLP-1 RA - Glucagon Like Peptid 1 Receptor Agonist

Скратено упатство за пропишување  
Victoza® (liraglutide)

Пред да го пропишете лекот, Ве молиме прочитајте го збирниот извештај со особините на лекот. **Фармацевтска форма:** Претходно наполнетото пенкало за еднократна употреба содржи 18 mg лираглутид во 3 ml раствор. **Индикации:** Victoza® се пропишува за третман на возрасни лица со недоволно контролиран дијабетес мелитус тип 2; како дополнување на дијета и вежбање. Victoza® се пропишува како монотерапија (кога метформин се смета за несоодетен поради интолеранција или контраиндикации) или како комбинирана терапија во дополнување на други лекови за третман на дијабетес. **Дозирање и начин на употреба:** За да се подобри гастроинтестиналната толеранбилност, почетната доза е 0,6 mg лираглутид дневно. По најмалку една седмица, дозата треба да се зголеми на 1,2 mg. Кај некои пациенти се очекува корист од зголемување на дозата од 1,2 mg на 1,8 mg и врз основа на клиничкиот одговор, по најмалку една седмица дозата може да се зголеми на 1,8 mg за понатамошно подобрување на гликемиската контрола. Victoza® може да се додаде на постоечката терапија со метформин или на комбинираната терапија со сулфонилуреа или инсулин, треба да се земе предвид потребата од намалување на дозата на сулфонилуреа или инсулин со цел да се намали ризикот од појава на хипогликемија. Само-контрола на гликемија не е потребна за прилагодување на дозата на Victoza®. Кај возрасни пациенти (> 65 години) не е потребно прилагодување на дозата согласно годините. Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесно, умерено или тешко ренално оштетување. Не постојат терапевтски искуства кај пациенти со ренални заболувања во краен стадиум и поради тоа Victoza® не се препорачува за употреба кај овие пациенти. Употребата на Victoza® не е препорачлива кај пациенти со тешка форма на хепатално нарушување. Victoza® се дава еднаш дневно во кое било време, независно од оброците и може да се инјектира поткожно во пределот на абдоменот, надколеницата или надлактицата. Victoza® не треба да се администрира интравенски или интрамускулно. **Контраиндикации:** Пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции. **Посебни предупредувања и мерки на особена претпазливост при употреба:** Лираглутид не треба да се употребува кај пациенти со дијабетес мелитус тип 1 или за третман на дијабетична кетоацидоза. Лираглутид не е замена за инсулин. Не постојат терапевтски искуства кај пациенти со конгестивно срцево заболување класа IV според Њујоршкото здружение за срце-New York Heart Association (NYHA) и од таа причина лираглутид не се препорачува за примена кај овие пациенти. Постои лимитирано искуство кај пациенти со инфламаторно срцево заболување и со дијабетична гастропареза. Употребата на лираглутид се поврзува со транзиторни гастроинтестинални несакани реакции, вклучувајќи гадење, повраќање и дијареа. Акутен панкреатитис е забележан при употреба на GLP-1 рецептор агонисти. Пациентите треба да бидат информирани за карактеристичните симптоми на акутен панкреатитис. Доколку постои сомневање за панкреатитис, треба да се прекине земањето лираглутид, доколку се потврди акутен панкреатитис, не смеа да се почнува повторно со лираглутид. Несакани дејства врз тироидната жлезда, како што е гушавост беа пријавени за време на клиничките студии и тоа волгово кај пациенти кај кои претходно постоело заболување на тироидната жлезда. Поради тоа, кај овие пациенти лираглутид треба да се применува претпазливо. Пациентите кои примаат лираглутид во комбинација со сулфонилуреа или инсулин можат да имаат зголемен ризик од хипогликемија. Пациентите кои примаат лираглутид треба да бидат советувани за потенцијалниот ризик од дехидратација поврзана со гастро-интестинални несакани дејства и да преземат мерки на претпазливост за да избегнат губиток на течности. **Бременост:** Лираглутид не треба да се употребува за време на бременост и наместо тоа се препорачува употреба на инсулин. Доколку пациентката сака да забремене, или доколку забремене, треба да го прекине третманот со Victoza®. **Доене:** Victoza® не треба да се употребува за време на доене. **Несакани дејства:** Најчесто пријавувани несакани реакции за време на клиничките студии беа гастро-интестинални пореметувања: гадење и дијареа без многу вообичаени; додека повраќање, констипација, болки во стомакот и диспнеја беа вообичаени. На почетокот на терапијата, овие гастро-интестинални несакани реакции можат да се појавуваат почесто. Овие реакции обично се намалуваат по неколку дена или седмици при континуиран третман. Вообичаени беа и главоболка и назофарингитис. Понатаму, хипогликемија беше вообичаена и многу вообичаена при комбинација на лираглутид со сулфонилуреа. Тешка хипогликемија примарно е забележана при комбинација со сулфонилуреа. Панкреатитис беше исто така пријавен и пост-маркетиншки. Беа пријавени и случаи на алергија и дехидратација (понекогаш со намалена бубрежна функција). **Предозирање:** Од клиничките студии и употребата на пазарот, биле пријавени предозирања до 40 пати над препорачаната доза на одржување (72 mg). Генерално, пациентите пријавиле сериозно гадење, повраќање и дијареа. Ниту еден од пациентите не пријавил значителна хипогликемија. Сите пациенти се опоравиле без компликации. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 15-9215/09 од 19.02.2010. Victoza® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска. Производител: Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark.

**Референци:** 1. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al; the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-322. 2. Victoza® збирен извештај со особините на лекот <http://lekovizdravstvo.gov.mk/drugregister/detailview55747> 3. Pratyel R, Nauck M, Bailey T, et al; for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. One year of liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial. *Int J Clin Pract.* 2011;65(4):397-407. 4. Nauck M, Rizzo M, Johnson A, Bosch-Traber H, Madsen J, Carriu B. Once-daily liraglutide versus lisinsinamide as add-on to metformin in type 2 diabetes: a 26-week randomised controlled clinical trial. *Diabetes Care.* 2016;39(9):1501-1509. 5. Buse JB, Nauck M, Forst T, et al. Exenatide once weekly versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes (DURATION-6): a randomised, open-label study. *Lancet.* 2013;381(9861):117-124. 6. Pratyel RE, Nauck MA, Barnett AH, et al. Once-weekly abiglutide versus once-daily liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral drugs (HARMONY 7): a randomised, open-label, multicenter, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(4):289-297. 7. Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al; for the LEAD-6 Study Group. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes; a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet.* 2009;374(9683):39-47. 8. Dungan KM, Provedano ST, Forst T, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2014;384(9951):1349-1357. 9. Pratyel RE, Nauck M, Bailey T, et al; for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet.* 2010;375(9724):1447-1456. 10. Internal calculations based on IMS MIDAS database, April 2017.



Ново Нордиск е регистрирана марка на Ново Нордиск А/С  
Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ  
ул. Никола Кљусев бр 11, Скопје, Македонија  
тел: +389 2 2400 202; факс: +389 2 2400 203  
[www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com) D-293/02-03/2018

Овој материјал е наменет само за здравствени работници

**VICTOZA®**  
liraglutide injection

Научно здружение на ендокринолози  
и дијабетолози на Македонија



Scientific association of endocrinologists  
and diabetologists of Macedonia

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



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

# КНИГА НА АПСТРАКТИ ABSTRACT BOOK

ОХРИД 10-13.05 2018 OHRID 10-13.05 2018



**5<sup>TH</sup> MACEDONIAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**  
**3<sup>RD</sup> DIABETES DAYS IN MACEDONIA  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

Петти Македонски конгрес по ендокринологија со меѓународно учество

Трети дијабетолошки денови во Македонија со меѓународно учество

[WWW.NZEDM.MK](http://WWW.NZEDM.MK)



# ***BERLIN-CHEMIE*** **MENARINI**



## **СОДРЖИНА**

### **TABLE OF CONTENTS**

<b>ИНФОРМАЦИИ ЗА КОНГРЕСОТ .....</b>	<b>6</b>
<b>GENEREAL INFORMATION.....</b>	<b>6</b>
<b>ЗА ОХРИД .....</b>	<b>11</b>
<b>ABOUT OHRID .....</b>	<b>11</b>
<b>ПРОГРАМА .....</b>	<b>13</b>
<b>PROGRAM.....</b>	<b>13</b>
<b>ПЛЕНАРНИ СЕСИИ .....</b>	<b>24</b>
<b>PLENARY SESSIONS.....</b>	<b>24</b>
<b>АПСРАКТИ .....</b>	<b>90</b>
<b>ABSTRACTS.....</b>	<b>90</b>

**ПОЧИТУВАНИ КОЛЕГИ И ГОСТИ,**

*Во името на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија ми претставува особена чест и задоволство да ве поканам на 5<sup>от</sup> Македонски конгрес по ендокринологија и 3<sup>т</sup> Дијабетолошки денови во Македонија со меѓународно учество, во хотел „Гранит“ во Охрид, во периодот од 10 - 13.05.2018 година.*

*Оваа година ќе понудиме нешто поразлично, односно во ист временски период ќе се одржат Македонскиот конгрес по ендокринологија (кој се одржува на секои 4 години) и Дијабетолошките денови (трета година по ред).*

*Направивме ваков склоп на реализација со цел да ви овозможиме богата и разновидна програма, во која ќе учествуваат голем број на странски и македонски реномирани и докажани предавачи.*

*Како и секогаш наша цел е да си заминете од Конгресот задоволни, со нови знаења и практични совети, кои се добиваат со интелектуална размена на мислења, искуства и визии помеѓу колеги кои работат на истата тематика.*

*Научната програма ќе вклучува пленарни предавања, презентации, симпозиуми, дискусии и работилници, во кои сите заинтересирани учесници ќе можат да земат учество и да се потсетат на сериозните компликации предизвикани од дијабетесот, новини за негова превенција и понатамошен третман, а ќе се дискутираат и дилеми во областа на ендокринологијата и дијабетесот.*

*Со почит,  
Проф. д-р Татјана Миленковиќ,*

*Претседател на Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија*

**DEAR COLLEAGUES AND GUESTS,**

*On behalf of the Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia, it is my great honor and pleasure to invite you to the 5<sup>th</sup> Macedonian Congress on Endocrinology and the 3<sup>rd</sup> Diabetes Days in Macedonia (with international participation), which will be held in Hotel Granit, Ohrid - Macedonia, during the period of May, 10th - 13th, 2018.*

*This year we offer something different, more precisely the both fore-mentioned congresses will be organized simultaneously. We have created this concomitant events in order to provide you with diverse program, which is largely enriched by the presence of a rewarding number of foreign and national renowned and established experts.*

*As always, our goal is for you to leave the congress satisfied, with refreshed knowledge, as well as practical advices, that can only be acquired through intellectual exchange of opinions, experiences and visions among colleagues that are working in the same field.*

*The scientific program will include plenary lectures, discussions and workshops, in which all interested participants will be able to take part, and discuss over topics about the serious complications caused by diabetes, for its prevention and further treatment, and other dilemmas in the field of endocrinology and diabetes.*

*Sincerely,  
Prof. Dr. Tatjana Milenkovic*

*President of Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia*



## ИНФОРМАЦИИ ЗА КОНГРЕСОТ

### Претседател на конгресот

Проф. д-р Татјана Миленковиќ

### Потпретседател на конгресот

Асс. д-р Ирфан Ахмети

### Генерален секретар на конгресот

Асс. д-р Саша Јовановска Мишевска

### Претседател на Научен комитет

Асс. д-р Искра Битоска

### Помлад секретар на конгресот

Д-р Надица Божиновска

## Комитети

### Членови на Научен комитет

Проф. д-р Татјана Миленковиќ

Проф. д-р Гордана Пемовска

Проф. д-р Славица Шубеска Стратрова

Проф. д-р Снежана Марковиќ Темелкова

Научен соработник д-р Тошо Плашески

Проф. д-р Невена Лабан Гучева

Доц. д-р Ивица Смоковски

Асс. д-р Ирфан Ахмети

Асс. д-р Саша Јовановска Мишевска

Асс. д-р Билјана Тодоровска

Д-р Катерина Адамова

### Членови на Организационен комитет

Асс. Д-р Арѓент Муча

Д-р Ивана Младеновска

Д-р Марија Живковиќ

## GENEREA INFORMATION

### President of the Congress

Prof. Dr. Tatjana Milenkovic

### Vice president of the Congress

Ass. Dr. Irfan Ahmeti

### Secretary General of the Congress

Ass. Dr. Sasha Jovanovska Mishevaska

### President of the Scientific Committee

Ass. Dr. Iskra Bitoska

### Junior Secretary of the Congress

Dr. Nadica Bozhinovska

## Committees

### Members of the Scientific Committee

Prof. Dr. Tatjana Milenkovic

Prof. Dr. Gordana Pemovska

Prof. Dr. Slavica Shubeska Stratrova

Prof. Dr. Snezana Markovik Temelkova

Assis Prof. Dr. Tosho Plasheski

Prof. Dr. Nevena Laban Gucheva

Ass. Prof. Dr. Ivica Smokovski

Ass. Dr. Irfan Ahmeti

Ass. Dr. Sasha Jovanovska Mishevaska

Ass. Dr. Biljana Todorovska

Dr. Katerina Adamova

### Members of the Organizational Committee

Dr. Argjent Mucha

Dr. Ivana Mladenovska

Dr. Marija Zivkovic

**РЕГИСТРАЦИЈА И КОТИЗАЦИЈА  
НА УЧЕСНИЦИТЕ**

Ги повикуваме сите заинтересирани учесници да се пријават што поскоро, притоа користејќи ги поволностите кои се нудат:

Учесник	до 01.04.2018	до 20.04.2018	после 20.04.2018
Членови на здружение	80€	100€	120€
Учесници	90€	110€	130€

Цените се изразени во евра (€), а плаќањето е во противвредност во денари, по курс од 62.00денари/ 1 евро. Во цената не е вклучен ДДВ.

**Котизацијата вклучува:**

- Комплет конгресен материјал и ИД карта
- Присуство на свечена церемонија на отворање
- Присуство на сите научни сесии
- Пристап во изложбениот простор
- Присуство на свечените вечери
- Присуство на организирани ручеци
- Сертификат со одобрени бодови од ЛКМ

**НАПОМЕНА:** Само регистрираните учесници кои ја платиле котизацијата ќе може да учествуваат на Конгресот.

Откажување на регистрација е возможно 15 дена пред одржување на Дијабетолоште денови единствено ако претходно не е уплатена котизацијата.

**НАЧИН НА ПЛАЌАЊЕ:**

Пултот за регистрација во хотелот "Гранит - Охрид" или

**ЖИРО С-КА (ДЕНАРСКА):**

300-0000015516-48

**ДЕПОНЕНТ:**

Комерцијална банка АД–Скопје

**REGISTRATION AND PARTICIPATION  
OF PARTICIPANTS**

We invite all interested participants to apply as soon as possible, using the benefits that are offered:

Participant	till 01.04.2018	till 20.04.2018	after 20.04.2018
Members of the association	80€	100€	120€
Participants	90€	110€	130€

The prices are expressed in euros (€), and the payment is in Denar equivalent, at a rate of 62.00 denars / 1 euro. The price does not include VAT.

**The registration fee includes:**

- Set of congress materials and badge
- Access to the opening ceremony
- Participation at all scientific sessions
- Access to the exhibition space
- Presence of ceremony dinners
- Presence of organized lunches
- Certificate of Participation with approved points from Macedonian Doctors Chamber

**NOTE:** Only registered participants who have paid the fee will be able to participate in the Congress.

Cancellation of registration is possible 15 days before the Congress only if the fee has not been paid.

**PAYMENT OPTIONS:**

At the registration Desk at Hotel "Granit - Ohrid" or

**ACCOUNT (DENARS):**

300-0000015516-48

**BENEFICIARY BANK:**

Komercijalna Banka AD Skopje



**ЖИРО С-КА (ДЕВИЗНА):**

**ИМЕ НА КОРИСНИКОТ:**

Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ)

**АДРЕСА:** Водњанска бр.17, Скопје

**БАНКА:** Комерцијална банка АД Скопје

**SWIFT:** KOBSMK2X

**IBAN:** MK07300701002773682

**Број на девизна сметка:** 0270100277368

**КОНТАКТ**

е-пошта: nzedmk@gmail.com

веб страна: www.nzedm.mk

**ПОКАНА**

Доколку е потребно да се испрати покана со цел добивање виза, слободни денови од работа или слично, истата ќе биде официјално електронски доставена до секој учесник на кого му е потребно.

**ПРЕТСТАВУВАЊЕ И ПРЕЗЕНТАЦИИ НА ФАРМАЦЕВСКИ КОМПАНИИ И КОМЕРЦИЈАЛНИ ПРЕЗЕНТАЦИИ**

Фармацевските компании и комерцијалните организации можат да присуствуваат на овој Конгрес со претходно доставена писмена потврда до организаторот – НЗЕДМ.

Можности за учество се со:

- Изнајмување на простор за штанд
- Сателитски симпозиум

**ТЕХНИЧКА РЕАЛИЗАЦИЈА НА КОНГРЕСОТ**

ДФП „3Д - Проект Студио“ ДОО  
ТЦ Беверли Хилс, 3ти кат лок. 12,  
1000, Скопје, Македонија  
телефон: +389 2 3225 202  
Факс: +389 2 3225 204  
E-mail: office@3dstudio.com.mk

**ACCOUNT:**

**BENEFICIARY NAME:**

Naucno Zdruzenie na endokrinolozi i dijabetolozi na Makedonija (NZEDM)

**Beneficiary address:** Vodnjanska br.17, Skopje

**BANK:** Komerцијална Банка АД Скопје

**SWIFT:** KOBSMK2X

**IBAN:** MK07300701002773682

Deposit towards the Account of Scientific Association of Endocrinologists and Diabetologists of Macedonia (foreign currency): 0270100277368

**CONTACT**

е-mail: nzedmk@gmail.com

website: www.nzedm.mk

**INVITATION**

If it is necessary to send an invitation in order to obtain a visa, free days of work etc., it will be officially electronically delivered to each participant who needs it.

**PRESENTATION AND PRESENTATIONS OF PHARMACEUTICAL COMPANIES AND COMMERCIAL PRESENTATIONS**

Pharmaceutical companies and organizations may attend the Congress only by previously submitting a written confirmation/request to the organizers of the Congress

The opportunities for participation are:

- Rental of space for a stand
- Satellite Congress

**TECHNICAL REALIZATION OF THE CONGRESS**

DFP “3D-Project studio” DOO, Skopje  
T.C. Beverly Hills, floor 3, local 12,  
1000 Skopje  
Tel. 02 3225 202, Fax. 02 3225 204  
E-mail:office@3dstudio.com.mk

**СМЕСТУВАЊЕ**

Организаторот на конгресот на располагање ви ги нуди следните опции со повластени цени (во кои е вклучен и ДДВ):

**ХОТЕЛ „ГРАНИТ“**

Соба	НП	ПП	Полнпансион
Еднокреветна	44€	53€	62€
Двокреветна	34€	43€	52€
Апартман	54€		

**ХОТЕЛ „ПРЕСТОЛ“ (200 метри до Хотел Гранит)**

Соба	НП	ПП	Полнпансион
Еднокреветна	35€	44€	53€
Двокреветна	25€	34€	43€

**ХОТЕЛ „ЛАКИ“ (400 метри до Хотел Гранит)**

Соба	НП	ПП	Полнпансион
Еднокреветна	45€	55€	65€
Двокреветна	35€	45€	55€
Апартман	180€		

За сите дополнителни информации и детали, обратете се кај агенцијата задолжена за сместување, превоз, техничка и логистичка поддршка:

ДФП „3Д - Проект Студио“ ДОО  
ТЦ Беверли Хилс, 3ти кат, лок. 12,  
1000, Скопје, Македонија  
телефон: +389 2 3225 202  
Факс: +389 2 3225 204  
E-mail: office@3dstudio.com.mk

**ОТКАЖУВАЊЕ НА СМЕСТУВАЊЕ**

- При откажување на сместувањето до 01.04.2018, уплатените средства ќе се рефундираат во целост
- При откажување на сместување до 15.04.2018, уплатените средства ќе се рефундираат до 50% од уплатените средства.
- При откажување на сместување после 15.04.2018, не следува рефундација на уплатените средства.

**ACCOMMODATION**

The Organizer of the Congress offers the following options with special prices (including VAT):

**HOTEL GRANIT**

Room type	BB	HB	FB	
Single		44€	53€	62€
Double		34€	43€	52€
Apartment	54€			

**HOTEL PRESTOL (200m. to Hotel Granit)**

Room type	BB	HB	FB
Single	35€	44€	53€
Double	25€	34€	43€

**HOTEL LAKI (400m. from Hotel Granit)**

Room type	BB	HB	FB
Single	45€	55€	65€
Double	35€	45€	55€
Apartment	180€		

For any additional information and details, contact the agency responsible for accommodation, transport, technical and logistical support:

DFP “3D-Project studio” DOO, Skopje  
T.C. Beverly Hills, floor 3, local 12,  
1000 Skopje  
Tel. 02 3225 202, Fax. 02 3225 204  
E-mail:office@3dstudio.com.mk

**CANCELATION POLICY OF A HOTEL RESERVATION**

- Full refund – if the cancellation is made until 01.04.2018
- 50% refund – if the cancellation is made until 15.04.2018
- No refund – if the cancellation is made after 15.04.2018

## ABOUT OHRID

The Ohrid saga is a millennium long saga. Within the very heart of the present city of Ohrid, the antique city of Lichnid lies, significant and rich, as is its successor.

The metamorphoses of the antique Lichnid

into medieval Ohrid lasted for several centuries (VIIX), thus being created one of the most significant medieval cities on the Balkan. Through the pages of the Ohrid saga we will find the memories of the birth of the Slavic literacy and culture in the works of St. Clement and St. Naum, students of Thessaloniki brothers Sts. Cyril and Metodij. St. Clement is worshiped as a patron of the city, and his three-decade work in the city (886-916) initiated the foundation of the Clement Slavic University. The Ohrid saga cherries the memories of the Samuel Empire as its capitol at the beginning of the XI century. It nourishes the testimonies of the Ohrid Archibishopry - a significant church organization, which pedestal was shared by influential philosophers, writers and theologians. Its worthy successor is the present Macedonian Orthodox Church.

The Ohrid saga was composed by the stormy pages of the past, and the testimonies of some of them have reached the present days; the Monastery of St. Clement - St. Pantelejmon, the Monastery of St. Naum, the cathedral church of St. Sophia, the church of St. Clement, the church of St. John the Baptist, as many other pieces of art: frescoes, icons, manuscripts, all of them woven in the City of UNESCO - Ohrid.



# Моќта на Devit-3®

## ИНТРАМУСКУЛНИ/ПЕРОРАЛНИ АМПУЛИ

1 ml (ампула) содржи 300.000 ИЕ

Секоја ампула од 1 ml содржи 7.5 mg (300.000 IU) витамин D<sub>3</sub>. Devit-3® И.М/пероралните ампули може да се администрираат перорално или интрамускулно според препорака на лекарот и желбата на пациентот, но таа мора да се инјектира во мускулот при малапсорпција со калциум.



# D<sub>3</sub>

**ПРОГРАМА  
PROGRAM**

**Четврток, 10<sup>ти</sup> мај**

**Thursday, May 10<sup>th</sup>**

- 14:00-15:45 Сесија 1**  
Session 1  
**Епидемиолошки трендови на дијабетесот - прв дел**  
Epidemiology trends in diabetes - part one  
**Претседателство:**  
Татјана Миленковиќ (Македонија), Joao Raposo (Portugal)
- 14:00-14:30 Дијабетес и бременост**  
Diabetes and pregnancy  
Nam H. Cho, South Korea
- 14:30-15:00 Новини во терапијата на дијабетичната невропатија**  
Recent advances in management of diabetic neuropathy  
Shaukat Sadikot, India
- 15:00-15:30 Тип 2 дијабетес во 21<sup>-от</sup> век – сегашни и тековни предизвици**  
Type 2 diabetes in 21<sup>st</sup> century – current and ongoing challenges  
Luis Gardete, Portugal
- 15:30-15:45 Дискусија**  
Discussion
- 15:45-16:30 Сателитски симпозиум I – Крка**  
Pharma symposium I - Krka  
**Дулоксетин – лек од прв избор при терапија на дијабетична периферна невропатска болка**  
Duloxetine – drug of first choice in treatment of painful diabetic neuropathy  
Искра Битовска, Македонија
- 16:30-17:00 Кафе пауза**  
Coffee break
- 17:00-18:00 Сесија 2**  
Session 2  
**Епидемиолошки трендови на дијабетесот – втор дел**  
Epidemiology trends in diabetes – part two

**Претседателство:**

Lous Gardete (Portugal), Ивица Смоковски (Македонија)

17:00-17:30

**Дијабетес епидемиологија за постарата популација – предизвици во иднина**Diabetes epidemiology in older population – challenges in the future  
Nam Cho, South Korea

17:30-17:50

**Први стратифицирани податоци за преваленција на дијабетесот во Република Македонија добиени од Националниот систем за е-Здравство**

First stratified diabetes prevalence data for Republic of Macedonia derived from the National e-Health System

Ивица Смоковски, Македонија

17:50-18:00

**Дискусија**

Discussion

18:00-18:45

**Сателитски симпозиум II – Merck**

Pharma symposium II - Merck

**Идентификација и третман на преддијабетес во превенција на прогресијата на тип 2 дијабетес**

Identification and treatment of prediabetes in prevention of progression of type 2 diabetes

Татјана Миленковиќ, Македонија

20:30

**Свечено отварање и промоција на Упатства за дијабетес 2018  
Коктел. (Хотел Гранит)**Opening ceremony and promotion of Guidelines for diabetes 2018  
Cocktail party. (Hotel Granit)**Петок, 11<sup>тм</sup> мај**Friday, May 11<sup>th</sup>

07:00-08:30

**Појадок**

Breakfast

08:30-10:00

**Сесија 3**

Session 3

**Остеопороза**

Osteoporosis

**Претседателство:**Снежана Марковиќ Темелкова (Македонија), Саша Мишевска  
Јовановска (Македонија)

- 08:30-09:00 Клинички предизвици во лекувањена остеопорозата  
Clinical challenges in the management of osteoporosis  
Tomaz Kocjan, Slovenia
- 09:00-09:20 **Витамин Д за сите?**  
Vitamin D for all?  
Снежана Марковиќ, Македонија
- 09:20-09:40 **Нови насоки во третманот на менопаузалните тегоби**  
New direction in the treatment of menopausal symptoms  
Искра Битовска, Македонија
- 09:40-10:00 **Дискусија**  
Discussion
- 10:00-10:45 **Сателитски симпозиум III – Алкалоид**  
Pharma symposium III - Alkaloid  
**Дијабетес и кардиоваскуларен ризик**  
Diabetes and cardiovascular risk  
Татјана Миленковиќ, Саша Јовановска Мишевска,  
Ирфан Ахмети Македонија
- 10:45-11:15 **Кафе пауза**  
Coffee break
- 11:15-12:30 **Сесија 4**  
Session 4  
**Тироидна жлезда**  
Thyroid gland  
**Претседателство:**  
Zelija Velija Ashimi (BiH), Ирфан Ахмети (Македонија)
- 11:15-11:35 **Синдром на намалена сензитивност на тироидните хормони**  
Syndromes of decreased sensitivity to thyroid hormones  
Zelija Velija Ashimi, BiH
- 11:35-11:55 **Тироиден канцер – превод на базичната наука во клинички искуства**  
Thyroid cancer – translation of basic science into clinical experience  
Milos Zarkovic, Serbia
- 11:55-12:15 **Предизвици во третманот на тироидната очна болест**  
Challenges in the treatment of thyroid eye disease  
Невена Лабан Гучева, Македонија



- 12:15-12:30**     **Дискусија**  
Discusiion
- 12:30-13:15**     **Сателитски симпозиум IV - Санофи**  
Pharma symposium IV – Sanofi  
**Нови базални инеулини: стабилна гликемиска контрола покрај намалување на на HbA<sub>1c</sub>**  
New basal insulins: stable glycemic control beyond HbA<sub>1c</sub> reduction  
Andrej Janez, Slovenia
- 13:15-14:15**     **Ручек**  
Lunch
- 14:15-15:00**     **Постер сесија**  
**Poster session**
- 15:00-16:15**     **Сесија 5**  
Session 5  
**Ендокрини нарушувања**  
Endocrine disirders  
**Претседателство:**  
Гордана Пемовска (Македонија), Маја Radman (Croatia)
- 15:00-15:20**     **Хипопитуитаризам кај возрасни**  
Hypopituitarism in adults  
**Гордана Пемовска, Македонија**
- 15:20-15:40**     **Современ пристап во дијагноза и терапија на гинекомастија**  
Modern approach in diagnosis and treatment of gynecomastia  
Maja Radman, Croatia
- 15:40-16:00**     **Централен индекс на дебелина - скрининг дијагностички тест за Кушингов синдром**  
Central obesity index - screening diagnostic test of Cushing’s Syn-  
drome  
Славица Шубеска Стратрова, Македонија
- 16:00-16:15**     **Дискусија**  
Discussion
- 16:15-16:30**     **Кафе пауза**  
Coffee break
- 16:30-17:45**     **Сесија 6**  
Session 6

**Микроваскуларни компликации**

Microvascular complications

**Претседателство:**

Irfan Ahmeti (Makedonija) Tatjana Milenkovic (Makedonija)

**16:30-16:50**

**Превенција и рано откривање на микроваскуларните компликации од дијабетесот**

Prevention and early detection of microvascular complication in diabetes

Florian Toti, Albania

**16:50-17:20**

**Дијабетично стапало во ремисија: кон повеќе денови без улцерации и хоспитализации**

The diabetic foot in remission: toward more ulcer-free and hospital free days

David Armstrong, USA

**17:20-17:30**

**Дискусија**

Discussion

**18:00-19:45**

**Работилница – Исхрана кај луѓето со дијабетес**

Work-shop – Nutrition in people with diabetes

Valentina Uroic (Croatia)

**20:30**

**Вечера**

Dinner

**Сабота, 12<sup>ти</sup> мај**

Saturday, May 12<sup>th</sup>

**07:00-08:30**

**Појадок**

Breakfast

**08:30-10:15**

**Сесија 7**

Session 7

**Дијабетес и компликации**

Diabetes and complications

**Претседателство:**

Velimir Bozиков, Croatia, Brankica Krstevska (Makedonija)

**08:30-90:00**

**Дијабетична бубрежна болест – судир помеѓу гените и околината**

Diabetic kidney disease – a clash between genes and environment

Per-Henrik Groop, Finland

- 09:00-09:30**     **Резултати од кардиоваскуларни последични студии на антидијабетичните лекови**  
Results of cardiovascular outcome trials on antidiabetic drugs  
Dario Rahelic, Croatia
- 09:30-10:00**     **Лекции од СГЛТ-2 последичните студии – може ли да ги превенираме КВ и бубрежните компликации кај тип 2 дијабетес?**  
Lessons from SGLT-2 outcome trials - can we prevent CV and renal complications in type 2 diabetes?  
Per-Henrik Groop, Finland
- 10:00-10.15**     **Дискусија**  
Discussion
- 10:15-11:00**     **Сателитски симпозиум V – Плива**  
Pharma symposium V – Pliva  
**Предизвици со кои се среќаваме во третманот на дијабетес мелитус тип 2**  
Challenges that we met in treatment of type 2 diabetes  
Татјана Миленковиќ, Македонија
- 11:00-11:15**     **Кафе пауза**  
Coffee break
- 11:15-11:45**     **Сателитски симпозиум VI – Алкалоид Конс**  
Pharma symposium VI – Alkaloid Cons  
**Повеќе од 10 години Januvia – ефикасност и безбедност**  
More than 10 years with Januvia – efficacy and safety  
Zdravko Kamenov, Bugaria
- 11:45-13:00**     **Сесија 8**  
Session 8  
**Гликорегулација и тип 1 дијабетес**  
Glucoregulation and type 1 diabetes  
**Претседателство:**  
Mira Kocova (Makedonija), Luis Gardete (Portugal)
- 11:45-12:05**     **Последици од хипергликемијата пошироко од HbA<sub>1c</sub>**  
Glycemic outcomes beyond HbA<sub>1c</sub>  
Joao Filipe Raposo, Portugal

- 12:05-12:25 Третман на тип 1 дијабетес: нови технологии и нивна апликација**  
Managing type 1 diabetes: new technology and its application  
Banshi Saboo, India
- 12:25-12:45 Моногенски дијабетес во детството, дијагностички и терапевтски предизвици**  
Monogenic diabetes in childhood, diagnostic and therapeutic challenges  
Мира Кочова, Македонија
- 12:45-13:00 Дискусија**  
Discussion
- 13:00-13:45 Сателитски симпозиум VII – Berlinchemie**  
Pharma symposium VII - Berlinchemie  
**Значењето на навремената терапија на ДПН - рана детекција за подолг живот - Katarina Lalic, Serbia**  
Може ли да спречиме развој на дијабетично стапало?  
Ирфан Ахмети, Македонија
- 13:45-15:30 Ручек**  
Lunch
- 14:45-15:30 Постер сесија**  
Poster session
- 15:30-16:30 Сателитски симпозиум VIII – NovoNordisk**  
Pharma symposium VIII - NovoNordisk  
**Пошироко од гликемиите - кардиоваскуларна перспектива за третман на дијабетесот**  
Beyond glucocentrism- cardiovascular perspective of diabetes management  
Antonio Ceriello - Italy
- 16:30-17:00 Кафе пауза**  
Coffee break
- 17:00-19:30 Сесија 9**  
Session 9  
**Дијабетес и нови предизвици**  
Diabetes and new challenges  
**Претседателство:**  
Dario Rahelic (Hrvatska), Nebojsa Lalic (Srbija)

- 17:00-17:30** **Новини околу канцерот, дебелината и антидијабетичните лекови**  
Update on cancer, obesity, diabetes and antidiabetic drugs  
Leszek Chupryniak, Poland
- 17:30-18:00** **Ренесанса на гликемологијата**  
The Renaissance of glycaemology  
Antonio Ceriello, Italy
- 18:00-18:30** **Поврзаноста помеѓу гликемиската варијабилност и хипогликемиите**  
Link between glycemic variability and hypoglycemia  
Nebojsa Lalic, Serbia
- 18:30-19:00** **Дијабетична дислипидемија: причини и последици**  
Diabetic dyslipidemia: causes and consequences  
Katarina Lalic, Serbia
- 19:00-19:30** **Дискусија**  
Discussion
- 20:30** **Свечена вечера (Ресторан Хотел Лаки)**  
Closing ceremony (Restarurant Hotel Laki)

**Недела, 13<sup>тм</sup> мај**Sunday, May 13<sup>th</sup>

- 07:00-09:00** Појадок  
Breakfast
- 09:00-10:15** **Сесија 10**  
Session 10  
**ПЦОС и гестациски дијабетес**  
PCOS and gestational diabetes  
**Претседателство:**  
Djuro Macut (Srbija), Azra Burekovic (BiH)
- 09:00-09:20** **Полицистичен оваријален синдром: современ клинички пристап**  
Polycystic ovarian syndrome: contemporary clinical approach  
Djuro Macut, Serbia

- 09:20-09:40 Нови дијагностички модалитети во дијагноза на ПЦОС**  
New diagnostic modalities in diagnosis of PCOS  
Саша Јовановска Мишевска, Македонија
- 09:40-10:00 Ран скрининг, дијагноза и третман на гестациски дијабетес**  
Early screening, diagnosis and treatment of gestational diabetes  
Azra Burekovic, BiH
- 10:00-10:15 Дискусија**  
Discussion
- 10:15-11:00 Сателитски симпозиум IX – Зегин**  
**Тркалезна маса**  
Pharma symposium IX – Zegin  
Round table
- 11:00-11:30 Кафе пауза**  
Coffee break
- 11:30-12:30 Сесија 11**  
Session 11  
**Дијабетес и компликации**  
Diabetes and complications  
**Претседателство:**  
Искра Битовска (Македонија), Ирфан Ахмети (Македонија)
- 11:30-11:50 Влијанието на метаболните параметри на дијабетичното стапало и дијабетичната бубрежна болест**  
Influence of metabolic parameters on diabetic foot and diabetic kidney disease  
Ирфан Ахмети, Македонија
- 11:50-12:10 Ишраната - ризик фактор за дијабетес и кардиоваскуларни болести**  
Nutrition - risk factor for diabetes and cardiovascular diseases  
Татјана Миленковиќ, Македонија
- 12:10-12:30 Дискусија**  
Discussion
- 12:30- Ручек и заминување**  
Lunch and farewell

PLIVA



DIJABETES



**GLUFORMIN<sup>®</sup>**  
metformin



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



**REODON<sup>®</sup>**  
repaglinide



**PIOGLITAZON PLIVA**



PLIVA

TEVA

Group Member

[www.pliva.com](http://www.pliva.com)

[www.tevapharm.com](http://www.tevapharm.com)



Научно здружение на ендокринолози  
и дијабетолози на Македонија



Scientific association of endocrinologists  
and diabetologists of Macedonia

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



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

## ПЛЕНАРНИ СЕСИИ / PLENARY SESSIONS

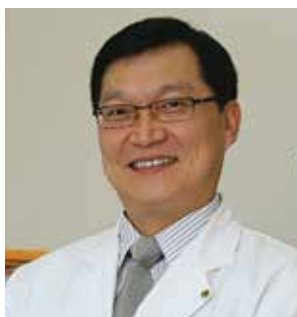


**5<sup>TH</sup> MACEDONIAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**  
**3<sup>RD</sup> DIABETES DAYS IN MACEDONIA  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

Петти Македонски конгрес по ендокринологија со меѓународно учество

Трети дијабетолошки денови во Македонија со меѓународно учество

[WWW.NZEDM.MK](http://WWW.NZEDM.MK)



### Професор Nam H. Cho

Професор Nam H. Cho во моментов живее во Јужна Кореја и е директор на Центарот за клиничка епидемиологија на универзитетската болница Ајоу во Суwon, Кореја. Тој е, исто така, новоизбраниот претседател на Интернационалната Федерација за Дијабетес (IDF), како и претседател на Атласот за дијабетес во авторство на IDF.

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

### Professor Nam H. Cho

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

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

## **Дијабетес епидемиологија на постарите популации - растечки прашања и што можеме да направиме во врска со тоа**

Дијабетесот е една од најголемите светски здравствени итни случаи. Потребни се повеќе активности на национално ниво со цел да се намали економското и социјалното оптоварување, кое го предизвикува дијабетесот.

Дијабетесот, кој е поврзан со многу исцрпувачки компликации кои влијаат врз очите, срцето, бубрезите, нервите и нозете, ќе влијае на речиси 700 милиони луѓе до 2045<sup>та</sup> година. Над 352 милиони возрасни лица во моментов се изложени на висок ризик од развој на дијабетес тип 2, најпревалентна форма на болеста. Еден од двајца возрасни со дијабетес остануваат недијагностицирани, нагласувајќи ја важноста на скрининг и рана дијагноза. Околу 123 милиони (28,9%) возрасни кои живеат со дијабетес се на возраст над 65 години, но овие бројки брзо се зголемуваат. Во последните 2 години, 10 милиони (и повеќе) луѓе беа дијагностицирани со дијабетес тип 2, од кои 80% (8 милиони) случаи биле на возраст од 65 години или постари. Дијабетесот предизвикува разорни лични страдања и ги тера семејствата во сиромаштија. Постои итна потреба за повеќе колективни, повеќе-секторски активности за подобрување на исходот од дијабетесот и намалување на глобалниот товар на дијабетесот. Особено дијабетес кај постарите популации кои претставуваат различни проблеми. На пример, во Кореја, 13,1% од постарите лица, > 65 години, трошат 37,8% (21,92 милијарди долари) од националниот буџет за осигурување годишно за третман на незаразни болести (НЗБ), вклучувајќи го тука и дијабетесот. Во моментов, глобалните здравствени трошоци за лекување на дијабетес се 727 милијарди долари и се очекува да се зголемат до износ од 802 милијарди американски долари до 2040<sup>та</sup> година. Брзото зголемување на медицинските трошоци е поврзано со подолги животни очекувања и зголемување на НЗБ. Во Кореја во текот на последните 10 години, дијабетесот е зголемен за 53% кај постарата популација. 43% од постарата популација или има дијабетес или пре-дијабетес. Дијабетесот исто така е познат како фактор на ризик за деменција, а луѓето се со два пати повисок ризик кога се споредуваат со лица без дијабетес. Факторите на ризик за постарите популации се различни во споредба со помладите луѓе со дијабетес. Дијабетесот кај постарите популации исто така покажува повисоки нивоа на депресија. И покрај сите овие негативни прашања поврзани со постарите дијабетични популации, за нив немаме соодветни образовни модели.

Како заклучок, стареењето на општеството, урбанизацијата, структурните промени на општеството и културата продолжуваат да ги зголемуваат нивоата на дебелина и дијабетес, а со тоа и степенот на морбидитет и рана смртност неизбежно расте. Економскиот товар поврзан со дијабетес кај постарите лица е огромен и неброен, дури и на национално ниво. Така, постои итна потреба и неопходна е итна акција за запирање на цунамито кај дијабетес кај постарите популации, како и развој на соодветни образовни модели за постари лица со дијабетес.

## Diabetes Epidemiology in Older Populations-Rising issues and what we can do about it

Diabetes is one of the largest global health emergencies. More actions are required at national levels in order to reduce economic and social burdens diabetes cause.

Diabetes, which is associated with many debilitating complications affecting the eyes, heart, kidneys, nerves, and feet, is set to affect almost 700 million people by 2045. Over 352 million adults are currently at high risk of developing type 2 diabetes, the most prevalent form of the disease. One in two adults with diabetes remain undiagnosed, emphasizing the importance of screening and early diagnosis. About 123 million (28,9%) adults living with diabetes are of an age over 65 years, and these numbers are rapidly increasing. In the last 2 years, 10 million more people were newly diagnosed with type 2 diabetes, of whom 80% (8 million) cases were of age 65 years or older. Diabetes causes devastating personal suffering and drives families into poverty. There is urgency for more collective, multi-sectoral actions to improve diabetes outcomes and reduce the global burden of diabetes. Especially diabetes in older populations which present different problems. For example, in Korea, 13.1% of older people, >65 of age, spend 37.8% (21.92 Billion USDs) of the national insurance budget per year to manage non-communicable diseases (NCDs), including diabetes. Currently, global health spending to treat diabetes is 727 Billion USDs and is expected to increase to as high as 802 Billion USDs by 2040. A rapid increase of medical costs are related to longer life expectancies and an increase of NCDs. In Korea during the last 10 years, diabetes has increased 53% in the older population. Forty-three percent of the older population either has diabetes or pre-diabetes. Diabetes is also known to be a risk factor for Dementia and people are at two times higher risk when compared to people without diabetes. The risk factors for older populations are different when compared to younger people with diabetes. Diabetes in older populations also show higher depression levels. Despite of all these negative related issues in older diabetes populations, we do not have appropriate educational models for them.

In conclusion, an aging society, urbanization, structural change of society, and culture continue to increase the levels of obesity and diabetes, and therefore to higher morbidity and early mortality. Diabetes related economic burdens to older individuals are enormous and uncountable, even at national levels. Thus, there is an urgent need and immediate action is required to stop the diabetes Tsunami in older populations, as well as development of appropriate educational models for older people with diabetes.

## Дијабетес и бременост

Гестацискиот дијабетес мелитус (ГДМ) се дефинира како нетолеранција на јаглени хидрати со почеток или прво јавување за време на бременоста. Жените со ГДМ се карактеризираат со релативно намалена секреција на инсулин, заедно со инсулинска резистенција индуцирана од бременоста, првенствено лоцирана во скелетните мускулни ткива. Толеранцијата за гликоза се враќа во нормала после пораѓајот кај повеќето жени со ГДМ. Сепак, бројните претходни студии откриле

дека жените со ГДМ се изложени на висок ризик да развијат очигледен дијабетес мелитус подоцна во животот. Во неодамнешните студии кои ги разгледуваа долгорочните следења на индивидуите со ГДМ, беше објавено дека кумулативната инциденца на постпарталниот дијабетес се движи од 3% до 65%. Исто така, хипергликемијата кај азиските популации е поранлива од другите етнички групи. Највисоки стапки беа забележани кај популациите на СОЖС и проследени со други азиски етнички групи. Преваленцата на ГДМ брзо се зголемува кај азиските, како и кај другите етнички групи.

Кај ГДМ е многу важно да се направи скрининг поради кратки и долгорочни докази за негативни здравствени ефекти за потомството, како и за мајките. Бројни студии покажаа дека нивото на контрола на дијабетесот во текот на бременоста има значајни влијанија врз потомството и здравјето на мајката. Лошо контролираното ниво на мајчино ниво на гликемија е позитивно поврзано со здравствените резултати на децата, како краткорочно, така и долгорочно. Така, строга контрола на гликозата кај мајката може да се постигне со исхрана, вежбање, хипогликемични агенси, како што се Метформин, сулфонилуреа (СУ) и инсулин. За здравствената нега на мајките, од суштинско значење е да се спроведат рутински следења за дијабетес за мајката која искусува ГДМ за време на бременоста, бидејќи жените со претходен ГДМ се со 4-5 пати поголем ризик за развој на дијабетес после бременоста. Појавата на дијабетес кај ГДМ жените варира во зависност од типот на ГДМ, т.е. А1, А2 или Б1. Во рок од 6 месеци по породувањето, приближно 50% од класата Б1 ќе развијат целосно разнесени дијабетици, каде што како кај А1 и А2, околу 15% ќе развијат дијабетес тип 2. Исто така, жените со претходна историја на ГДМ покажуваат 5 години стапка на постпартален дијабетес од 35%, 50% и 75% во А1, А2 и Б1 класи, соодветно. Меѓутоа, постоечките студии покажаа намалување на телесната тежина по доставувањето да има превентивни ефекти во развојот на дијабетес кај жени со претходна историја на дијабетес.

Како заклучок може да се каже дека одложената брачна возраст, постарата возраст за време на бременоста, урбанизацијата, структурните промени во општеството и културата продолжуваат да ги зголемуваат нивоата на дебелина и дијабетес, како и гестациски дијабетес. Најновите последици поврзани со ГДМ и кај потомството и кај здравјето на мајката се огромни. Сепак и покрај значајните здравствени ефекти на дијабетесот во бременоста, програмите за универзален преглед допрва треба да се спроведат во повеќето земји ширум светот. Така, стратегиите за превенција, како што се универзалниот скрининг за време на бременоста и постпарталниот период, се од суштинско значење за да се спречи дијабетесот кај оваа високоризична група на жени, како и да се спречат негативните здравствени резултати кај потомците на мајката со дијабетес.

## Diabetes and Pregnancy

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as carbohydrate intolerance with onset or first recognition during pregnancy. Women with GDM are characterized by a relatively diminished insulin secretion, coupled with a pregnancy-induced insulin resistance primarily located in skeletal muscle tissue. Glucose tolerance returns to normal during postpartum in the majority of women with GDM. However, numerous previous studies revealed women with GDM are at high-risk of developing overt diabetes mellitus later in life. In recent studies that reviewed long-term follow-ups of GDM subjects, it was reported the cumulative incidence of postpartum diabetes ranged from 3% to 65%. Furthermore, hyperglycemia in Asian populations are more vulnerable than other ethnic groups. The highest rates were observed in SEA populations and followed by other Asian ethnic groups. The prevalence of GDM is increasing fast in Asian, as well as other, ethnic groups.

GDM is very important to screening because of both short and long-term evidence of adverse health effects for offspring, as well as mothers. Numerous studies have revealed the level of diabetes control during pregnancy has significant impacts on offspring and maternal health. A poorly controlled maternal glucose level is positively associated with health outcomes of offspring in both short and long-term. Thus, tight control of maternal glucose can be achieved by diet, exercise, hypoglycemic agents, such as Metformin, SU, and insulin. For maternal health care, it is essential to conduct routine follow-ups of diabetes check-ups for the mother who experiences GDM during pregnancy, because women with previous GDM are at a 4-5 times higher risk of developing diabetes after pregnancy. Onset of diabetes in GDM women varies according to the type of GDM, ie., A1, A2, or B1. Within 6 months after delivery, approximately 50% of the B1 class will be developing full blown diabetes, where as in A1 and A2, about 15% will develop type 2 diabetes. Furthermore, women with prior history of GDM show 5 years of postpartum diabetes conversion rates of 35%, 50%, and 75% in A1, A2, and B1 classes, respectively. However, existing studies have shown weight reduction after the delivery does have preventive effects in development of diabetes in women with a prior history of diabetes.

In conclusion, delayed marriage age, older age during pregnancy, urbanization, structural changes of society, and culture continue to increase the levels of obesity and diabetes, as well as gestational diabetes. GDM related consequences in both offspring and maternal health are enormous. However, despite significant health impacts of diabetes in pregnancies, universal screening programs are yet to be implemented in most countries around the world. Thus, prevention strategies such as universal screening during pregnancy and postpartum are critical to prevent diabetes in this high-risk group of women, as well as prevent adverse health outcomes in offspring of a diabetic mother.



### Д-р Shaukat Sadikot

Д-р Shaukat Sadikot беше претседател на меѓународната федерација за дијабетес (IDF) до 2017-та година и како претходник на сегашниот претседател секогаш е отворен за давање совети и водство на сегашниот одбор кој раководи со организацијата, во однос на минатите практики и други прашања. Тој е претседател на Дијабетес Индија од 2001 година, член на извршниот одбор на здружението за атеросклероза од 2006 година, и како главен уредник на Дијабетес и метаболички синдром: Клиничко истражување и прегледи од 2008

година. За време на неговата успешна кариера тој бил и сеуште е составен дел во многу здруженија и извршувал високи функции, од типот на претседател или потпретседател.

Д-р Shaukat Sadikot е консултант во ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања во болницата Јаслок во Мумбаи, Индија од 1989 година. Има богато искуство во оваа област.

Дополнително, д-р Sadikot е многу активен во областа на истражување и образование. Има објавено повеќе од 120 научни статии и трудови во национални и меѓународни индексирани списанија и / или презентирани на меѓународни форуми. Тој е координатор на многу едукативни курсеви и работилници и има напишано голем број клинички прирачници, како и четири книги.

### Dr. Shaukat Sadikot

Dr. Shaukat Sadikot is the immediate past president of the international diabetes federation (IDF) and as such provides advice and leadership to the Board governing in the organization, regarding past practices and other matters. He has served as a president of Diabetes India since 2001, as an executive board member of the international atherosclerosis association since 2006, and as an editor in chief for the Diabetes and metabolic syndrome: Clinical research and reviews, since 2008. During his successful career he has been an integral part in many associations and served as a president or vice president in many of them.

Dr. Sadikot has been a consultant in endocrinology, diabetes and metabolic disorders at Jaslok hospital in Mumbai, India since 1989. He has rich experience in this field.

In addition to this, Dr. Sadikot has been very active in the field of research and education. He has published more than 120 research articles and papers in national and international indexed journals and/or presented at international fora. He has been a coordinator of many educational courses and workshops, and has written large number of clinical handbooks, as well as authored four books.

Предавањето на д-р Шаукат Садикот ќе биде за: **Новини во терапијата на дијабетичната невропатија**

Dr. Shaukat Sadikot's lecture is: **Recent advances in management of diabetic neuropathy**





### **Д-р Luiz Manuel Ramos Gardete Correia**

Д-р Luiz Manuel Ramos Gardete Correia е консултант за ендокринологија на Португалскиот автономен регион Мадеира. Покрај тоа, тој исто така ја координира постдипломската обука на здравствените работници во регионот. Тој бил координатор на неколку пред и постдипломски курсеви за обука.

Д-р Luiz Manuel Ramos Gardete Correia е автор и ко-автор на безброј публикации во областа на ендокринологијата и дијабетеот, тој исто така има објавено и неколку книги. Имал повеќе од 300 предавање/презентации, бил учесник и координатор на повеќе од 30 клинички истражувачки протоколи.

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

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

### **Luiz Manuel Ramos Gardete Correia**

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

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

Dr. Luiz Manuel Ramos Gardete Correia has a very rich professional experience, more precisely he was vice president of the International diabetes federation (IDF) in the time period 2005-2017, as well as president of the Portuguese diabetes association,

vice president of Ernesto Roma Foundation and director of the National diabetes observatory in the period of 2008-2017. In 2008 he was the coordinator of the 1<sup>st</sup> diabetes prevalence study in Portugal (PREVADIAB). Since 2017 he is the President of Ernesto Roma Foundation.

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

## **Тип 2 дијабетес во 21<sup>от</sup> век – сегашни и тековни предизвици**

Авторот накратко ги разгледува епидемиолошките бројки на дијабетес во светот користејќи ги информациите што ги дава атласот на интернационалната федерација за дијабетес (IDF) од 2017. Повеќе од 420 милиони луѓе страдаат од дијабетес во светот и се очекува дека до 2045 година тој број ќе достигне повеќе од 628 милиони. Дијабетес е еден од најголемите светски итни случаи на 21 век.

Речиси 80% живеат во земји со низок и среден приход. Најголем пораст е во регионите каде што земјите се движат од земји со ниски примања до средни приходи.

Македонија има преваленца од 12,2% што одговара на повеќе од 188,000 луѓе со дијабетес.

На секои 6 секунди некој е дијагностициран со дијабетес 80% од зголемувањето на дијабетесот проценува дека е меѓу лица над 65 години. 1 од 6 живородени деца се погодени од ХИП. Над милион деца и адолесценти имаат тип 1 дијабетес. Еден од тројца луѓе со дијабетес е над 65 години (98 милиони луѓе). 4 од 5 лица со дијабетес живеат во земји со низок и среден приход. Две третини од луѓето со дијабетес живеат во урбаните средини и бројот ќе се зголеми на три четвртини до 2045 година.

Прв пат IDF Дијабетес Атласот има 4 препораки за меѓународната заедница и владите: Продолжување на промоцијата на здравјето за намалување на дијабетесот и нејзините компликации, Приоритет за грижа и контрола на дијабетесот, Имплементација на националните планови и стратегии за намалување на бременоста на дијабетесот и Промовирање на висок квалитет истражување на дијабетес епидемиологија.

## **Type 2 diabetes in 21<sup>st</sup> century – current and ongoing challenges**

The author briefly reviews the epidemiological numbers of diabetes in the world using the information provided by the Diabetes Atlas of the International Diabetes Federation 2017. Thus, more than 420 million people suffer from diabetes in the world and it is expected that by 2045 this number reaches more of 628 million. Diabetes is one of

the largest global emergencies of 21<sup>st</sup> century.

Almost 80% live in low- and middle-income countries. The largest increase is in regions where countries are moving from low-income to middle-income countries.

Macedonia has a prevalence of 12.2% which corresponds to more than 188,000 people with diabetes.

Every 6 seconds someone is diagnosed with diabetes. 80% of the increase in diabetes estimates that it is among people above 65 years. 1 in 6 live births are affected by HIP. Over a million children and adolescents have type 1 diabetes. One in three people with diabetes is above 65 years old (98 million people). 4 out of 5 people with diabetes live in low – and middle-income countries. Two thirds of people with diabetes live in urban areas and the number will increase to three fourths by 2045.

For the first time IDF Diabetes Atlas has 4 recommendations for the international community and the governments: Extend health promotion to reduce diabetes and its complications, Prioritization of diabetes care and control, Implementation of national Plans and Strategies to reduce diabetes burden and Promote high-quality research on diabetes epidemiology.

**Доцент. Ивица Смоковски**

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

**Assistant professor. Ivica Smokovski**

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

**Први стратифицирани податоци за преваленцата на дијабетес во Република Македонија добиени од Националниот електронски здравствен систем**

Се проценува дека Република Македонија има трета највисока преваленца на дијабетес во Европа. Националниот електронски здравствен систем е воведен во земјата во 2013 година и ја опфаќа целата популација на ниво на примарна, секундарна и терциерна заштита. Податоците во врска со дијабетесот се интегрирани во Националниот електронски здравствен систем, и на тој начин, за прв пат, овозможуваат пресметување на стратифицирана преваленца на дијабетесот врз основа на дијагностицираните случаи.

Целта на оваа истражување беше да се одреди преваленцата на дијагностицирани случаи, стратифицирани според пол, возраст и урбана или рурална популација во Република Македонија, врз основа на податоците добиени од Националниот електронски здравствен систем.

Националниот електронски здравствен систем беше пребаруван за сите пациенти со ICD-10 дијагнози E10-E14 во нивните електронски здравствени картони стратифицирани според возраст, пол и место на живеење.

Вкупниот број на дијагностицирани пациенти изнесуваше 84,568: 36,119 мажи (42.71%) и 48,449 жени (57.29%). Преваленцата на дијабетес на дијагностицирани случаи во популацијата 20-79 години изнесуваше 5.01% ( $n=78,233$ ;  $N=1,562,203$ ). Преваленцата на дијабетес на дијагностицирани случаи во вкупната популација беше повисока кај жените споредено со мажите (4.61% vs 3.42%) и повисока во руралната отколку урбаната популација (5.62% vs 3.59%).

Ова беа првите резултати за преваленцата на дијагностицирани случаи на дијабетес во Република Македонија, добиени од Националниот електронски здравствен систем, стратифицирани според возраст, пол и урбана / рурална популација. Овие студиски податоци овозможуваат понатамошна анализа на ризик факторите што водат до повисока преваленца на дијабетес кај жените и руралната популација во Република Македонија.

### **First stratified diabetes prevalence data for Republic of Macedonia derived from the National eHealth System**

Republic of Macedonia is estimated to have the third highest diabetes prevalence in Europe. National eHealth System has been introduced in the country since 2013 covering total population across primary, secondary and tertiary healthcare. Diabetes related data have been integrated into National eHealth System, thus enabling, the first time, stratified diabetes prevalence calculation based on diagnosed diabetes cases.

The aim of this study was to find diabetes prevalence of diagnosed cases, stratified by gender, age and urban or rural population in Republic of Macedonia, based on data derived from the National eHealth System.

National eHealth System was searched for all patients with ICD-10 diagnoses E10-E14 in their electronic healthcare records stratified by age, gender and place of living.

Total number of diagnosed diabetes cases was 84,568: 36,119 males (42.71%) and 48,449 females (57.29%). Diabetes prevalence of diagnosed cases in population 20-79 years was 5.01% ( $n=78,233$ ;  $N=1,562,203$ ). Diabetes prevalence of diagnosed cases in total population was higher in females than in males (4.61% vs 3.42%) and it was higher in rural than in urban population (5.62% vs 3.59%).

These were the first findings on diabetes prevalence of diagnosed cases in Republic of Macedonia derived from the National eHealth System, stratified by age, gender and urban / rural population. These study results could enable further analysis of the risk factors leading to higher diabetes prevalence in females and rural population in Republic of Macedonia.

**Вонреден Професор Томаж Косјан**

Томаж Косјан е вонреден професор по интерна медицина и ендокринологија на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Љубљана и раководител на отсекоот за ендокринологија на Одделот за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања, при Универзитетскиот медицински центар во Љубљана, Словенија.

Дипломирал и се стекнал со називот доктор на медицина на Универзитетот во Љубљана. Иницијално работел како интернист и тиреоидиолог, меѓутоа наскоро развил интерес за општа ендокринологија, со посебен фокус на метаболните болести на коските, остеопорозата и коскената дензитометрија. Неговата друга област на експертиза се надбубрежните болести, ендокрината хипертензија и туморите на хипофиза. Тој завршил пост-докторска пракса на Одделот за ендокринологија во Кралската бесплатна болница и болницата Мидлсекс во Лондон, Велика Британија. Има објавено повеќе од 50 статии во рецензирани медицински списанија и служи како рецензент за EJE, Menopause, Maturitas и други списанија.

Член е на одборот на Словенечкото друштво за ендокринологија, секретар на Словенечкото здружение за коски и член на ИОФ Комитетот на националните друштва. Тој е и претседател на организацискиот комитет за национални програми и годишни курсеви за ендокринологија за лекари.

**Associate Professor Tomaž Kocjan**

Tomaž Kocjan is Associate Professor of Internal Medicine and Endocrinology at the Medical Faculty of the University of Ljubljana and head of the Endocrine Unit at the Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Medical Centre Ljubljana, Slovenia.

He received his medical degree from the University of Ljubljana. Initially training in Ljubljana as an internist and a thyroidologist, he soon developed an interest in general endocrinology with special focus on metabolic bone diseases, osteoporosis and bone densitometry. His other area of expertise are adrenal diseases, endocrine hypertension and pituitary tumors. He finished his postdoc training at Dept. of Endocrinology in Royal Free Hospital and Middlesex Hospital in London, United Kingdom. He published more than 50 articles in peer-reviewed medical journals and served as a reviewer for EJE, Menopause, Maturitas and others.

He is board member of the Slovenian Society of Endocrinology, secretary of the Slovenian Bone Society and member of the IOF Committee of National Societies. He serves as a president of the program organizing committee of national annual courses on endocrinology for MDs.

## Клинички предизвици во третманот на остеопорозата

Остеопорозата е една од најважните хронични болести во развиените земји. Се проценува дека 22 милиони жени и 5,6 милиони мажи во европската унија (ЕУ) имаат остеопороза. Постојат 3,5 милиони нови остеопоротични фрактури кај мажите и жените во ЕУ годишно - околу 9.556 дневно, 390 на час. Покрај болката и инвалидитетот, некои кршливи фрактури се поврзани со предвремена смртност. Во 2010<sup>та</sup> година, 43.000 мажи и жени починале како последица на остеопоротична фрактура, што е еквивалентно на 118 смртни случаи дневно. Околу 50% од смртните случаи поврзани со фрактури кај жените се должи на фрактури на колкот. Вкупните директни трошоци за остеопороза во ЕУ во 2010<sup>та</sup> година изнесуваа околу 37,4 милијарди евра. Половина од трошоците се припишуваат на фрактури на колкот.

Ако сакаме ефикасно да ги спречиме остеопоротичните фрактури, треба да ги третираме лицата со висок ризик од фрактура. Првенствено, ова се пациенти кои претрпеле остеопоротична вертебрална или фрактура на колк, каде што е потребно само да се исклучат секундарните причини за остеопороза пред да започне третманот. За други жени по менопаузата и мажите над педесет години ризикот од фрактура може да се процени со користење на клинички фактори, кои се внесуваат во компјутерски управуваниот FRAX алгоритам. Мерење на коскената минерална густина, исто така, може да се користи, но возраста и полот на субјектите треба да се земат предвид при толкување на резултатот.

Третманот на остеопороза бара здрав начин на живот без пушење и прекумерна потрошувачка на алкохол. Исхраната треба да биде богата со калциум и протеини. Редовните физички вежби имаат позитивни ефекти врз коските, како и на мускулите и превенцијата на падот. Додавањето витамин Д секогаш се препорачува. Лековите докажале ефикасност против остеопоротични фрактури. Ние можеме да избереме помеѓу неколку инхибитори на коскената ресорпција, како што се естрогените, бисфосфонатите, ралоксифенот и деносумаб. Терипаратидот промовира формирање на коски и во моментот е единствениот остеоанаболичен лек кој е достапен во Европа.

## Clinical challenges in the management of osteoporosis

Osteoporosis is one of the most important chronic diseases in developed countries. 22 million women and 5.6 million men in the EU are estimated to have osteoporosis. There are 3.5 million new osteoporotic fractures in men and women in the EU per year – ca. 9,556 per day, 390 per hour. In addition to pain and disability, some fragility fractures are associated with premature mortality. In 2010, 43,000 men and women died as a consequence of osteoporotic fracture, equivalent to 118 deaths per day. Approximately 50% of fracture-related deaths in women were due to hip fractures. The total direct cost of osteoporosis in the EU in 2010 was approximately € 37.4 billion. Half of the costs are attributed to hip fractures.



If we want to effectively prevent osteoporotic fractures, we should treat individuals at high risk of fracture. Primarily, these are patients who sustained an osteoporotic vertebral or hip fracture, where it is required only to exclude secondary causes of osteoporosis prior to initiating treatment. For other women after the menopause and men over fifty years the risk of fracture could be assessed using clinical factors, which are entered into the computer-driven FRAX algorithm. Measurement of bone mineral density could also be used, however age and sex of subjects should be taken into the account when interpreting the result.

Treatment of osteoporosis requires a healthy lifestyle without smoking and excessive alcohol consumption. The diet should be rich in calcium and protein. Regular physical exercise has positive effects on bone, as well as muscles and fall prevention. The addition of vitamin D is always recommended. Drugs have proven efficacy against osteoporotic fractures. We can choose between several inhibitors of bone resorption, such as estrogens, bisphosphonates, raloxifene and denosumab. Teriparatide promotes bone formation and is currently the only osteoanabolic drug available in Europe.

**Професор Снежана Марковиќ**

Професор Снежана Марковиќ Темелкова е родена во Скопје каде завршила основно и средно образование. Дипломирала на Медицинскиот Факултет во Скопје во 1985 година. Од 1988 година е вработена на Клиниката за ендокринологија, дијабет и метаболни нарушувања. Специјализација по интерна медицина завршила 1993 година, а во 2000<sup>-та</sup> година докторирала на тема: Хормонална заместителна терапија кај жените во менопауза. Супспецијалист по ендокринологија е од 2003<sup>-та</sup> година.

Покрај работа на полето на дијабетесот, последниве години работи на полето на остеопорозата. Основоположник е на оваа областа во јавното здравство во Македонија. Председател е на Македонското здружение за остеопороза и организатор на четири школи за остеопороза, со меѓународно учество на експерти..

Автор е на бројни трудови објавени во земјата и во странство. Учесник е и носител домашни и меѓународни студии. Член е на македонски и странски научни здруженија.

**Professor Snezhana Markovikj**

Professor Snezhana Markovikj is born in Skopje where she has finished primary and secondary school. She became a medical doctor at the University of ' Saint Cyril & Methodius', School of Medicine in 1985. Since 1988 she has been working at University Clinic of endocrinology diabetes and metabolic disorders. She got her PhD title in 2002, after she successfully defended her thesis on the topic: Hormone replacement therapy in women at menopause. She finished her sub-specialization in endocrinology in 2003.

In addition to working with patients with diabetes, she has been working with patients with osteoporosis in the last ten years. Being an initiator of the problem with osteoporosis in the public health, she became a president of Macedonian Osteoporosis Association, which is a member of IOF (International Osteoporosis Foundation). She was also an organizer of four schools of osteoporosis with international participation and lecturers.

She is author and coauthor of numbers of abstracts in original domestic and foreign scientific journals and lecturer at a lot of presentations in Macedonia and abroad.

**Витамин Д за сите?**

Холекалциферол (D3) е природна форма на витамин Д во кожата и храната. Клиничките фактори на ризик за дефицит на витамин Д се бројни. Лабораториски наоди кај дефицит на витамин Д се: ниската 24-часовна екскреција на калциум

во урината (во отсуство на употреба на тиазид), зголемено ниво на паратиroidни хормони, покачено ниво на тотална или коскена алкална фосфатаза, ниско ниво на серумски калциум и/или серумски фосфор. Врз основа на сите докази, препорачаното ниво на витамин Д во крвта за возрасни е 50-70ng/ml. Најмалку 32 ng/ml. Ако има помалку, тогаш тоа се нарекува недостаток на витамин Д. Ако вредноста е помала од 20 ng/ml, тоа е веќе недостаток на Витамин Д. Цревната апсорпција на калциум е оптимизирана на ниво на витамин Д, повеќе од 32ng/ml. Нивоата на паратиroidниот хормон започнуваат да растат на витамин понизок од 32 ng/ml.

Дефицитот на витамин Д е забележан кај обезноста, инфективните болести, ракот и Т-помошните (Т) 1 поврзани автоимуни болести, како што се дијабетес тип I и II и астма, како и кај нарушувања на гликоза-метаболизмот, кардиоваскуларни болести, притисок, Алцхајмерова болест, мултиплекс склероза, нарушувања на расположението, заразни болести и аденокарциноми. Двете, витамин Д2 и витамин Д3, подеднакво се корисни во лекувањето и спречувањето на недостатокот на витамин Д.

Во секојдневната практика, дополнување на витамин Д се препорачува кај постари пациенти, пациенти во домовите за стари лица и во годишни времиња со помалку адекватна изложеност на сонце. За многу пациенти, потребно е 1000-2000 IU дневно од витамин Д, со цел да се одржи 25-ОН ниво на витамин Д на 30 ng/ml или погоре. Вообичаената употреба на витамин Д во опсегот на дневна доза од 1000-2000 IU е разумна.

Скрининг за дефицит на витамин Д кај лица кои не се изложени на ризик, не се препорачува. Поврзување на клиничката проценка за одредување на соодветни барања за калциум и витамин Д за секој пациент не е неопходна.

### **Vitamin D for all?**

Cholecalciferol (D3) is the naturally occurring form of vitamin D in the skin and food. Clinical risk factors for vitamin D Deficiency are numerous. In vitamin D deficiency laboratory findings are: low 24-hour urine calcium excretion (in the absence of thiazide use), elevated parathyroid hormone level, elevated total or bone alkaline phosphatase levels, and low serum calcium and/or serum phosphorus level. Based on all the evidence, recommended vitamin D level in blood for adults is 50-70ng/mL, while the inimum is 32 ng/ml. If less, it is called vitamin D deficiency. If is less than 20 ng/ml, it is insufficiency. Intestinal calcium absorption is optimized for levels of Vitamin D that are higher than 32ng/ml. Parathyroid hormone levels start to rise at levels of Vitamin lower than 32 ng/ml.

Vitamin D deficiency has been observed in obesity, infectious illnesses, cancer, and T helper (Th) 1-related autoimmune diseases, such as type I and II diabetes, and asthma

as well as at glucose-metabolism disorders, cardiovascular disease, high blood pressure, Alzheimer disease, sclerosis multiplex, mood disorders, infectious disease and adenocarcinomas. Both, vitamin D2 and vitamin D3, is equally useful in treating and preventing vitamin D deficiency.

In everyday practice, vitamin D supplementation is recommended in older patients, patients in nursing homes and in seasons of the year with less adequate sun exposure. For many patients, 1000-2000 IU of vitamin D daily is required in order to maintain the 25-OH vitamin D level at 30 ng/ml or above. The common use of vitamin D in the daily dose range of 1000-2000 IU is reasonable.

Screening for vitamin D deficiency in individuals who are not at risk, is not recommended. Conjunction with clinical judgment to determine the proper calcium and vitamin D requirements for any given patient is not necessary.

**Асистент д-р Искра Битовска**

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

**Assistant dr. Iskra Bitovska, MD, M.Sc**

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

**Нови насоки во треманот на менопаузалните тегоби**

жените нормално влегуваат во менопауза на своја 51 годишна возраст, односно 95% помеѓу 45 и 55 години. Естрогените се најефикасниот третман за ублажување на менопаузалните тегоби, особено на топлиите бранови. Хормонската супституциска терапија (ХСТ) е индицирана за справување со менопаузалните тегоби, но не се препорачува нивна долгорочна употреба.

Најчеста индикација за ХСТ се вазомоторните симптоми (топли бранови). И покрај алтернативните терапии за оваа индикација, ниту една не се покажа толку ефикасна како естрогенската терапија. Покрај топлиите бранови, другите индикации се: променливо расположение/депресија, сами или во комбинација со антидепресиви како селективни серотонински инхибитори; зглобни болки - се' уште не е јасно дали се асоцирани со естрогенски дефицит или пак со реуматолошко заболување, но при нивно давање имало подобрување ( во WHI); генитоуринарни симптоми - епителот на вагината и уретрата се многу сензитивни на естрогени и естрогенскиот дефицит доведува до истенчување на епителот, а со тоа до болки и непријатност. ХСТ не се препорачува за превенција од хронични болести ( коронарна артериска болест и остеопороза).

Контраиндикации за примена на ХСТ се: историја на канцер на дојки, КВБ, претходни

тромбемболични настани, активна црнодробна болест, необјасниво вагинално крварење, висок ризик за ендометријален канцер, транзиторен исхемичен атак. Оралните естрогени треба да се избегнуваат кај жени со хипертриглицеридемија, активна болест на жолчните патишта или тромбофилии. Трансдермалниот пат на апликација е поповолен кај жени кои страдаат од мигрени со аура.

Цел на оваа презентација е приказ на ажурираните препораки (2017) за третман на менопаузалните тегоби со ХСТ, со посебен осврт на можната улога на ХСТ во превенција на хроничните болести асоцирани со естрогенскиот дефицит. Исто така, ќе биде направена проценка на ризикот и користа од овој тераписки модалитет, вклучувајќи ги досегашните сознанија за ефектот на ХСТ врз органските системи кај менопаузалните жени.

### **Updated guidelines for treatment of menopausal symptoms**

Normal women have menopause at a mean age of 51 years, with 95 percent becoming menopausal between the ages of 45 to 55 years. Estrogen is the most effective treatment available for relief of menopausal symptoms, most importantly hot flashes. Hormone Replacement Therapy (HRT) is currently indicated for management of menopausal symptoms. Long-term use for prevention of disease is no longer recommended.

The most common indication for HRT is vasomotor symptoms (or hot flashes). Although there are alternative therapies for vasomotor symptoms, none are as effective as estrogen. In addition to hot flashes, other potential indications for HRT include: mood lability/depression –HRT, alone or in combination with an antidepressant such as a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI); Joint aches and pains – It is unclear if the pain is related to estrogen deficiency or a rheumatologic disorder, but in the WHI, women with joint pain or stiffness at baseline were more likely to get relief; genitourinary symptoms of menopause – The epithelial linings of the vagina and urethra are very sensitive to estrogen, and estrogen deficiency leads to thinning of the vaginal epithelium. HRT is no longer recommended for prevention of chronic disease (Coronary Heart Disease or osteoporosis).

Contraindications to HRT include a history of breast cancer, CHD, a previous venous thromboembolic event or stroke, active liver disease, unexplained vaginal bleeding, high-risk endometrial cancer, or transient ischemic attack. Oral estrogens should be avoided in women with hypertriglyceridemia, active gallbladder disease, or known thrombophilias. Transdermal estrogen is also preferred for women with migraine headaches with auras.

The treatment of menopausal symptoms with Hormone Replacement Therapy (HRT) will be reviewed in this lecture. It will present the updated (2017) recommendations for the use of HRT for the relief of menopausal symptoms. It will consider the possible role of HRT in the prevention of chronic disorders associated with estrogen deficiency. Moreover, it will assess the benefit-versus-risk profile of HRT, including our current understanding of the effects of HRT on multiple organ system.



### Професор Д-р Zeliya Velija-Ašimi

Професор Zeliya Velija-Ašimi е професор на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, при Клиничкиот центар на Универзитетската Клиника во Сараево, Босна и Херцеговина. Од 2005<sup>та</sup> година е шеф на Одделот за дијагностика и поликлиника со дневна болница, на Клиничкиот центар при Универзитетот во Сараево. Професор Zeliya Velija-Ašimi била дел од многу клинички истражувачки проекти и има

објавено голем број на публикации и научни и стручни трудови во индексирани списанија, а покрај тоа е и рецензент на книги. Се јавува како поканет предавач на многу конференции и настани и е член на многу национални и меѓународни организации и комисији. Има освоено награди, меѓу кои е Златната повелба «Доктор Хуманист на годината» во 2013<sup>-та</sup> година.

### Associate Professor dr. Zeliya Velija-Ašimi

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

### Синдроми со намалена чувствителност на хормонот на тироидната жлезда

Идејата за отпорност на тироидниот хормон (ОТХ) се родила како резултат на високи нивоа на тироиден хормон (ТХ) кај тројца роднини кои не презентирале симптоми и наоди на хормонскиот вишок, туку хормонска доволност, па дури и дефицит. ОТХ во повеќето случаи е предизвикана од точка мутации во тироидниот хормон рецептор  $\beta$  (ТР $\beta$ ) ген. Пред да се препознаат ТР $\beta$  генските мутации, ОТХ беше поделена клинички поделена на генерализирана, изолирано хипофизна и на периферно ткиво.

Мутациите во ТР $\beta$  генот се пронајдени кај повеќе од 3000 лица кои припаѓаат на околу 1000 семејства. Додека клиничката презентација е варијабилна, главните карактеристики се: високи серумски слободен тироксин 4 (ФТ4) и обично исто така високи концентрации на слободен тироксин 3 (ФТ3), кои не се потиснуваат - со понекогаш малку покачен серумски тиреостимулирачки хормон (ТСХ) и најчесто гуша. Менталната ретардација е пронајдена во 3% од случаите. Хипе-

рактивното нарушување со дефицит на внимание е исто така присутно кај околу половина од пациентите со ОТХ синдром. Во 15% од семејствата со ОТХ симптоми не се пронајдени мутации во TR $\beta$  генот.

Неодамна, мутациите во TR $\alpha$ 1 генот се опишани во две семејства. Првата необјаснива мутација произведува скратена TR $\alpha$ 1 (E403X) која нема C-терминален  $\alpha$ -спирала. Тоа е идентификувано во два случаи. Во двата случаи, тестовите за функцијата на тироидната жлезда беа различни од оние во класичната ОТХ со TR $\beta$  генските мутации. Овие пациенти имале низок серумски FT<sub>4</sub>, висок FT<sub>3</sub> и многу низок рТ<sub>3</sub>.

Опишани се два релативно нови родени синдроми кои го презентираат ОТХ синдромот: дефект на транспортот на мембраната и дефект на метаболизмот на ТХ. Дефект на транспортерот на ТХ клеточната мембрана (THCMTD) е предизвикан од мутации во генот MCT8. Тоа е X-поврзан дефект. Мутациите имаат 100% пенетрација кај мажи кои манифестираат и невропсихомоторна инсуфициенција и карактеристични абнормалности на тироидната жлезда (висок серумски Т<sub>3</sub>, низок рТ<sub>3</sub>, низок нормален или намален Т<sub>4</sub> со малку покачено ТСХ ниво). Дефектот на интрацелуларниот метаболизам на ТХ е предизвикан од мутации во генот SECISBP2 кој е потребен за синтеза на селенопротеини, вклучувајќи тироидни хормонски дејодинази. Беа опишани кај 10 пациенти од 8 семејства. Механизмот на болеста е сè уште нејасен, а за патофизиологијата, како и за постојните терапевтски опции треба да се дискутира за подобрување на клиничкото управување.

### **Syndromes of decreased sensitivity to thyroid hormone**

The idea of resistance to thyroid hormone (RTH) was born thought of apparent high thyroid hormone (TH) levels in three relatives that did not present symptoms and findings of hormone excess, but rather hormone sufficiency and even deficiency. RTH in most of cases is caused by point mutations in the thyroid hormone receptor  $\beta$  (TR $\beta$ ) gene. Before TR $\beta$  gene mutations were recognized, RTH was subdivided on clinical basis into generalized, isolated pituitary and peripheral tissue. The mutations in TR $\beta$  gene have been found in over 3000 individuals belonging to approximately 1000 families. While the clinical presentation is variable, the main features are: high serum FT<sub>4</sub> and usually also FT<sub>3</sub> concentrations, non-suppressed – sometimes slightly elevated serum thyrotropin (TSH), commonly a goiter. Mental retardation was found in 3% of cases. Attention deficit hyperactivity disorder is also present in about half of patients with RTH syndrome. In 15% of families with RTH symptoms no mutations in the TR $\beta$  gene were found.

Recently, mutations in TR $\alpha$ 1 gene have been described in two families. First nonsense mutation produces a truncated TR $\alpha$ 1 (E403X) that lacks the C-terminal  $\alpha$ -helix. It has been identified in two cases. In both cases, thyroid function tests were distinct from



those in classical RTH with TR $\beta$  gene mutations. These patients had low serum T<sub>4</sub>, high T<sub>3</sub>, and very low rT<sub>3</sub>.

Two relatively novel syndromes presenting RTH syndrome: membrane transport defect and TH metabolism defect were described. TH cell membrane transporter defect (THCMTD) is caused by mutations in the MCT8 gene. It is an X-linked defect. Mutations have 100% penetrance in males who manifest both neuropsychomotor impairment and characteristic thyroid test abnormalities (high serum T<sub>3</sub>, low rT<sub>3</sub>, low normal or reduced T<sub>4</sub> with slightly elevated TSH level). The defect of the intracellular metabolism of TH is caused by mutations in the SECISBP2 gene who is required for the synthesis of selenoproteins, including thyroid hormone deiodinases. It was described in 10 patients from 8 families. The mechanism of disease is still obscure, and the physiopathology as well as the existent therapeutic options need to be discussed to improve the clinical management.



### Професор Miloš Žarković

Професор Miloš Žarković е редовен професор по интерна медицина на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Белград. Дипломирал на Медицинскиот факултет во Белград. Откако специјализирал интерна медицина и ендокринологија, тој ја бранел својата докторска теза на “Методи за откривање на пулсирачка хормонална секреција”. Неговото пост-докторско истражување било направено во лабораторијата на професорот Jean-Claude

Henquin (Медицински факултет во Louvain, Брисел).

Професор Žarković е раководител на Одделот за тироидната жлезда на Клиниката за ендокринологија во Белград и директор на Центарот за истражување, образование и човечки ресурси на Клиничкиот центар на Србија. Одговорен е за Центарот за гравитациска орбитопатија, кој е дел од EUGOGO (Европската група за Грејвсова орбитопатија). Тој е исто така член на уредничкиот одбор на официјалното Списание за ендокринолошки испитувања. Професор Miloš Žarković е генерален секретар на Српското здружение за тироидна жлезда.

Професор Žarković има објавено оригинални трудови во големи ендокрини списанија како што се JCEM, Тироидна жлезда, Европско списание за ендокринологија и други. Тој е редовен рецензент во повеќе големи ендокринолошки списанија.

### Professor Miloš Žarković

Professor Miloš Žarković is a Full Professor of internal Medicine at Faculty of Medicine, University of Belgrade. He graduated at Faculty of Medicine Belgrade. After specializing in internal medicine and endocrinology, he defended his PhD thesis on “Methods of detection of pulsatile hormonal secretion”. His postdoctoral research was done at Professor Jean-Claude Henquin lab (University of Louvain Faculty of Medicine, Brussels).

He is also Head of Thyroid Department of the Clinic of Endocrinology, Belgrade, and Director of Centre for Research, education and human resources of Clinical Centre of Serbia. He is leading Centre for Graves’ orbitopathy, which is a part of EUGOGO (European Group on Graves’ Orbitopathy). He is also member of the editorial board of the Journal of Endocrinological Investigation. Professor Miloš Žarković is secretary general of the Serbian Thyroid Society.

Professor Žarković published in major endocrine journals such as JCEM, Thyroid, European Journal of Endocrinology and others. He is regular reviewer in most major endocrine journals.

## **Канцер на тироидна жлезда - превод на базична наука во клиничко искуство**

Неодамнешниот напредок во базичната наука овозможи подобрување во дијагностиката и третманот на рак (канцер) на тироидната жлезда. Главен проблем во дијагностиката на тироидната жлезда е неодредена лезија на тироидната жлезда (Bethesda III и IV) во примероци добиени со тенко-иглена аспирациона биопсија (FNAB).

Употребата на генска анализа значително ја зголемува точноста на FNAB. Неколку пристапи се користат од Мутациониот панел од Седум гени до Афирма тестот, кој се базира на изразување на 142 гени. Следната генерација секвенционирање (NGS) истовремено испитува повеќе гени со висока чувствителност, со што се постигнува и висока позитивна предиктивна вредност и висока негативна предиктивна вредност. Друга предност на NGS е потребна мала мостра (5 до 10 ng).

Меѓутоа, хетерогеноста на самата внатрешност на туморите која содржи различни генетиски промени во рамките на истиот тумор, претставува ограничување на овие методи. Користењето на овие пристапи може да доведе до значително намалување на непотребните операции, но со релативно високи финансиски трошоци.

Третманот на диференцираниот рак на тироидната жлезда (ДТЦ е исто така со придобивка од нашето ново настанато разбирање на степен на базичната наука. Инхибиторите на тирозин киназа се одобрени за третман на радиоактивно-рефрактерниот ДТЦ, дури и постигнување на редиференцијација на ракот, дури и постигнуваат создавање на радиоактивна сензитивност. Анапластичниот карцином на тироидната жлезда (АТЦ) е скоро секогаш фатален.

Иако е направен значаен напредок во разбирањето на генетиката на оваа болест, клиничкиот исход е сèуште лош. Сепак, некои нови терапии нудат ветување за овие пациенти.

## **Thyroid cancer –translation of basic science into clinical experience**

Recent progress in basic science allowed improvement in diagnosis and treatment of thyroid cancer. Main problem in diagnosis of thyroid cancer is indeterminate thyroid lesion (Bethesda III and IV) in samples obtained by the fine needle aspiration biopsy (FNAB).

Use of gene analysis significantly increases accuracy of FNAB. Several approaches are in use from Seven Genes Mutational Panel to the Afirm test, that is based on the expression of 142 genes. Next generation sequencing (NGS) simultaneously examines multiple genes with high sensitivity, therefore achieving both high positive predictive value and high negative predictive value. Another advantage of NGS is small sample needed (5 to 10 ng).

However, intratumor heterogeneity that contains different genetic alterations within a same tumour, is a limitation of these methods. Using these approaches significant reduction of unnecessary surgeries is possible, albeit at a relatively high financial cost.

Treatment of the differentiated thyroid cancer (DTC) also benefited from our understanding of basic science. Tyrosine kinase inhibitors have been approved for the treatment of radioiodine-refractory DTC, even achieving redifferentiation of the cancer and making it radioiodine sensitive. Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is almost always fatal.

Although, significant progress in understanding genetics of this disease is done, clinical outcome is still dismal. Still, some new therapies offer promise for these patients.



### **Вондреден Професор Невенка Лабан-Гучева**

Д-р Невенка Лабан - Гучева работи како офталмолог на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, каде работата со пациенти со дијабетес и нивните компликации и претставува секојдневие. Специјализирала офталмологија во OHSU, Портланд - Орегон во САД. Во 2008<sup>та</sup> година одбрала докторат, а сега е вонреден професор по офталмологија на Универзитетот „Гоце Делчев,, во Штип. Член е на многу угледни здруженија, како

што се Лекарската комора на Македонија, НЗЕДМ, Македонско здружение за дубелина и Македонско Офталмолошко здружение.

### **Associate Professor Nevenka Laban - Gucheva**

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

### **Лекување на тироидната очна болест**

Тироидна очна болест (ТОБ) е автоимун заболување и е најважна екстратироидна манифестација на тироидната дисфункција. Најчесто е асоцирана со Грејвсовата болест, но се појавува и кај еутироидни пациенти или кај пациенти кои имаат Хашимотов хипотироидизам.

Благата форма има самоограничувачки тек. Но кај 3-5% од пациентите постои опасност од губење на видот. Фактори кои потенцијално се контролабилни, пушењето цигари и тироидната дисфункција влијаат и на почетокот и на текот на болеста.

ТОБ ги афицира орбиталното и периорбиталното меко ткиво со секундарен ефект врз очите. Типичните промени се проптозата, ретракцијата на горниот капак, конјунктивалната инјекција, хемоза и периорбитален едем. ТОБ често предизвикува дисфигурација на лицето.

Лекувањето на ТОБ се базира на определената активност и тежина на болеста со соодветни сцоринг системи (ЦАС, НОСПЕЦС...). Ние лекувавме 30 пациенти со

ТОБ, кои сите примаа КС, 7 (23.3%) се лекуваа со КС и ирадијација, а 3 (10) пациенти мораа да направат орбитална декомпресија.

Кај пациенти со блага форма на ТОБ се препорачува користење на вештачки солзи, темни очила, прекин на пушење. Се препорачува и 6 месецен третман со селен кој ја успорува прогресијата на болеста и нејзина метаморфоза од полесна во потешка форма.

Високи дози на кортикостероиди (КС) давани интравенски се препорачуваат во лекувањето на средно тешките и тешките форми на ТОБ. Оптималната кумулативна доза не треба да е повисока од 4,5-5 грама на метилпреднисолон, а до 8 грама може да се користат кај екстремно тешки форми. Во лекувањето се користат и орални КС сами или во комбинација со радиотерапија или циклоспорин и ритуксимаб.

Орбиталната декомпресија, операција на страбизам или хирургија на капаците се изведува кај пациенти кои се веќе третирани конзервативно и кај кои не постои активност на болеста.

### **Treatment of thyroid eye disease**

Thyroid eye disease (TED) is the most frequent extrathyroid complication of hyperthyroidism. The most common cause is Grave's disease, but it can be found in Hashimoto disease as in other forms of hypothyroidism. The complexity of treatments stems from the fact that the exact aetiology and pathogenesis is not known.

The crucial factor is determining the activity and severity of TED, using CAS, NOSPECS or other scoring systems. This is particularly important as mild and moderate forms have a self-limiting course. Severe forms can cause blindness in 3-5% of the patients.

We treated 30 patients with TED with CS. Seven patients (23.3%) did receive additional orbital irradiation because of the severity of the TED manifestations, while 3 patients (10%) underwent orbital decompression.

Corticosteroids (CS) are the first line of treatment. The most used schemes of treatment use 4-5 grams methylprednisolone, while in selected severe forms this can go up to 8 grams. Following the side effects of CS is important. Some authors include mycophenolate mofetil, but long term effects are yet to be determined. Cyclophosphamide and rituximab have been used with some success.

Orbital radiation and surgical orbital decompression are performed in patients refractory to previous medicament treatment.



### Професор д-р Гордана Пемовска

Проф. д-р Гордана Пемовска е вработена на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања и е специјалист по интерна медицина, супспецијалист по ендокринологија. Нејзиното поле на интерес е за дијабетесот и дијабетичното стапало, како и болестите на питуитарната жлезда. Таа е автор на голем број на публикувани научни артикли и учествувала во голем број на научни проекти и истражувања на дијабетесот.

### Professor Dr. Gordana Pemovska

Prof. dr. Gordana Pemovska is employed at the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders and is a specialist in internal medicine and sub-specialist in endocrinology. Her field of interest is diabetes and diabetic foot, as well as diseases of the pituitary gland. She has authored a number of publicized scientific articles, and has participated in a number of scientific projects and research on diabetes.

### ХИПОПИТУИТАРИЗАМ КАЈ ВОЗРАСНИ: Причини, симптоми, дијагноза, третман и превенција

Хипопитуитаризам (ХП) е сериозна ендокрина болест која бара рано препознавање и брз третман за да се избегнат сериозни несаканите настани. Се претпоставува дека инциденцата на ХП изнесува 4.2 случаи на 100 000 годишно а преваленцата околу 45,5 случаи на 100 000 лица независно од пол. Патофизиологијата на ХП обично вклучува оштетување на хипофизата, параселарните структури или хипоталамусот. Кај возрасните, најчеста причина се аденоми на хипофизата или третман со операција или радиотерапија. Се карактеризира со намалено продукција на еден ( селективен ХП) или повеќе хормони (панхипопитуитаризам) од аденохипофизата. Откривањето на ХП кај возрасните често се пропушта поради неспецифични симптоми на дефицит на хормонот за раст и хипогонадизам или благ дефицити на другите хипофизни хормони. Кај некои, може да се јави акутен почеток на симптоми поради масивна лезија во / или околу хипофизата. Третманот е доживотна супституција и следењето .

Направена е ретроспективна анализа на податоци, вклучувајќи 137 пациенти со хипофизна болест, од кои 86 мажи (на средна возраст од 47,7 години) и 51 жена (на средна возраст од 40,2 години)

Најчеста причина за ХП се аденоми на хипофизата (83,9 %) од кои макроаденомите се застапени со 89,5 %, а микроаденомите со 10,4% . Од вкупниот број на аденоми, 68,6% се несекретирачки и 31% се секретирачки аденоми, од кои микроаде-

номите се застапени со 13,8%. Историја на хирургија или терапија со зрачење на хипофизата имаше кај 72,2 %. Околу половина од сите пациенти имаа дефицит на повеќе хормони (3-5), при што најчести се недостатокот на хормонот за раст, лутеинизиращкиот (LH) и фоликуло-стимулиращкиот хормон (FSH), Инсипиден дијабетес беше дијагностициран кај (24%). 36,4% имаа оштетување на видот поради хијазма синдром.

### **HYPOPITUITARISM IN ADULTS: Causes, symptoms, diagnosis, treatment and prevention**

Hypopituitarism (HP) is a serious endocrine disease that requires early recognition and rapid treatment, in order to avoid serious adverse events. It is assumed that the incidence of HP is 4.2 cases per 100 000 persons per year and the prevalence of 45.5 cases per 100 000 persons, regardless of gender. The pathophysiology of HP usually involves damage to the pituitary gland itself, the parasellar structures or the hypothalamus. In adults, the most common cause is pituitary adenomas, surgery and/or radiotherapy. It is characterized by reduced production of one (selective HP) or several hormones (panhypopituitarism) from the adenohypophysis. The diagnosis of HP in adults is often missed due to non-specific symptoms of growth hormone deficiency and hypogonadism or mild deficiencies of other pituitary hormones. In some cases, an acute onset of symptoms may occur due to a massive lesion in/or around the pituitary gland. Treatment is lifelong substitution and follow-up.

A retrospective data analysis was performed, including 137 patients with pituitary disease, of which 86 men (at the mean age of 47.7 years) and 51 women (at the mean age of 40.2 years)

The most common cause of HP is the pituitary adenomas (83.9%) of which the macro-adenomas represent 89.5% and micro-adenomas only 10.4%. Of the total number of adenomas, 68.6% are non-secreting, while 31% of the adenomas are secreting adenomas, of which secreting micro-adenomas are 13.8%. A history of surgery or radiation therapy of the pituitary gland was found in 72.2%. About half of all patients had multiple hormone deficiency (3-5), with the most commonly being the lack of growth hormone, luteinizing (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), insulin diabetes was diagnosed in (24%). 36.4% had visual impairment due to chiasm syndrome.





### Професор Maja Radman

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

### Professor Maja Radman

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

### Модерен пристап кон дијагноза и третман на гинекомастија

Гинекомастијата е бенигна пролиферација на жлезденото ткиво на дојката кај мажите. Честа е во текот на неонаталниот период, пубертетот и стареењето. Пријавената преваленца на еднострана гинекомастија е приближно 35-45%. Се верува дека нерамнотежата помеѓу дејството на естрогените и андрогените хормони на ниво на ткивото на дојките е основната патофизиологија. Гинекомастијата може да биде извор на значителни психолошки проблеми. За проценка на гинекомастијата се препорачува претпазлив и т.н. „чекор по чекор“ пристап.

### Modern approach in diagnosis and treatment of gynecomastia

Gynecomastia is a benign proliferation of glandular tissue of the breast in males. It is frequent during neonatal period, puberty and senescence. The reported prevalence of unilateral gynecomastia is approximately 35–45%. An imbalance between estrogen and androgen action at the level of breast tissue is believed to be the underlying pathophysiology. Gynecomastia can be the source of significant psychological distress. A stepwise approach in the evaluation of gynecomastia can be recommended.



**Професор Славица Шубеска Стратрова**

**Professor Slavica Shubeska Stratrova**

**Централен индекс на дебелина - скрининг дијагностички тест за кушингов синдром**

Пациентите со Кушинговиот синдром (КС) се карактеризираат со екстремна централна абдоминална дебелина која може да се докаже со количници на централните кон периферните делови на телото добиени со апсорпциометрија со двојно енергетски Н-зраци (DXA).

Регионалната DXA андроидна (A) и гиноидна (G) масна маса (FM), FM%, ткивна маса (TM), TM% и TMfat% беа одредени. Исто така, беше утврден и централниот индекс на дебелина (COI),  $COI_1 = A/G = TM$ , сооднос  $COI_2 = A/G \text{ FM}$ ,  $COI_3 = A/G \text{ TMfat\%}$ ,  $COI_4 = A/G \text{ FM\%}$ . Сензитивноста (S), специфичноста (SP), позитивната и негативна предиктивна вредност (PPV и NPV) и дијагностичката точност (DG) на вредностите на пресечната точка (CPV) на нивните количници кои најдобро диференцираат 12 КС, контролни дебелни (СО) и здрави контролни (С) жени, исто така, беа одредени.

Пациентите со КС се карактеризираат со највисоки вредности на  $COI_1$ ,  $COI_2$ ,  $COI_3$  и  $COI_4$  во споредба со С и СО ( $p < 0.001$ ). КС имаа  $COI_1$  средна вредност од  $0,65 \pm 0,1$ , СО  $0,48 \pm 0,06$  и С  $0,39 \pm 0,05$ . КС има  $COI_2$  средна вредност од  $0,71 \pm 0,19$ , СО  $0,45 \pm 0,09$  и С  $0,28 \pm 0,06$ .

$COI_1$  CPV од 0,46 и  $COI_2$  од 0,38 го диференцираа најдобро КС од С со S, SP, PPV, NPV и DG од 100%.  $COI_1$  CPV од 0,54 го диференцираше најдобро КС од СО со S 100%, SP 75%, PPV 80%, NPV 100% и DG од 87,5%.  $COI_2$  CPV од 0,51 го диференцираше најдобро КС од СО со S 91,67%, SP 83,33%, PPV 84,67%, NPV 91,91% и DG од 87,5%.

DXA индексите на екстремна централна дебелина беа количник на вредностите на TM повисоки од 0,54 за  $COI_1$ , 0,51 за  $COI_2$ , 1,07 за  $COI_3$  и  $COI_4$ . Нормалните  $COI_1$  вредности беа пониски од 0,46, а  $COI_1$  CPV од 0,54 ја потврди екстремната централна, абдоминална дебелина и ги диференцираше најдобро КС и СО. Оваа студија докажа дека  $COI_1$  и  $COI_2$  вредностите се најдобри, совршени предиктори за екстремна централна, абдоминална дебелина и може да се користат како скрининг тест за КС.

### **Central obesity index - Screening diagnostic test of Cushing's syndrome**

Cushing's syndrome (CS) patients are characterized with extreme central abdominal obesity that could be discovered with dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) ratios of the central to peripheral parts of the body.

Regional DXA android (A), gynoid (G) fat mass (FM), FM%, tissue mass (TM), TM% and TMfat% values were determined. Central obesity index (COI) was determined also,  $COI_1 = A/G = TM$  ratio,  $COI_2 = A/G$  FM ratio,  $COI_3 = A/G$  TMfat%,  $COI_4 = A/G$  FM%. Sensitivity (S), specificity (SP), positive and negative predictive value (PPV and NPV) and the diagnostic accuracy (DG) of the cut-off point values (CPV) of their ratios that best differentiated 12 CS, control obese (CO) and healthy control (C) women were also determined.

CS patients were characterized with highest  $COI_1$ ,  $COI_2$ ,  $COI_3$ , and  $COI_4$  values compared to C and CO ( $p < 0.001$ ). CS had  $COI_1$  mean value of  $0.65 \pm 0.1$ , CO  $0.48 \pm 0.06$  and C  $0.39 \pm 0.05$ . CS had  $COI_2$  mean value of  $0.71 \pm 0.19$ , CO  $0.45 \pm 0.09$  and C  $0.28 \pm 0.06$ .

$COI_1$  CPV of 0.46 and  $COI_2$  of 0.38 differentiated the best CS from C with S, SP, PPV, NPV and DG of 100%.  $COI_1$  CPV of 0.54 differentiated the best CS from CO with S 100%, SP 75%, PPV 80%, NPV 100% and DG of 87.5%.  $COI_2$  CPV of 0.51 differentiated the best CS from CO with S 91.67%, SP 83.33%, PPV 84.67%, NPV 91.91 and DG of 87.5%.  $COI_3$  had DG of 79.17% and  $COI_4$  75% in differentiating CS from CO.

DXA indexes of extreme central obesity were TM values ratio higher than 0.54 for  $COI_1$ , 0.51 for  $COI_2$ , 1.07 for  $COI_3$  and  $COI_4$ . Normal  $COI_1$  values were lower than 0.46, and  $COI_1$  CPV of 0.54 confirmed extreme central, abdominal obesity and differentiated the best CS and CO. This study discovered  $COI_1$  and  $COI_2$  values as best, perfect predictors of extreme central, abdominal obesity, and could be used as screening diagnostic test of CS.



### Професор Florian Toti

Професор Toti е професор на Медицинскиот факултет во Тирана и работи на одделот за ендокринологија и метаболни заболувања, при Универзитетскиот болнички центар «Мајка Тереза» во Тирана. Тој во моментов е претседател на Албанското Здружение за Дијабетес, како и Претседател на DESG (Diabetes Education Study Group) на EASD. Има учествувало во повеќе национални и меѓународни програми за дијабетес, како што е ALBDIAB, Скрининг за Дијабетична ретинопатија 15 години по St. Vincent, IMAGE проектот.

Модератор е на различни програми за обука на лекари и фармацевти во Албанија.

Во периодот 1997-2015 има објавено (како прв автор или ко-автор) три национални упатства за дијабетес, потоа има објавено повеќе од 20 статии во рецензирани национални и меѓународни списанија и има повеќе од 50 орални презентации на национални и меѓународни конференции или конгреси за дијабетес и ендокринологија.

### Professor Florian Toti

Professor Toti is Professor at the Faculty of Medicine in Tirana and works at the department of Endocrinology and metabolic diseases, at the University Hospital Center "Mother Theresa" in Tirana. He is currently the President of the Albanian Diabetes Association, as well as President elect of DESG (Diabetes Education Study Group) of EASD. He has participated on several national and international programs on Diabetes, such as ALBDIAB, Screening Diabetic retinopathy 15 years after St. Vincent, IMAGE Project, moderators of different training programs for PWD, GP and pharmacists in Albania. During the period 1997-2015 professor Toti has published (as first or co-author) three national Guidelines on Diabetes, in addition to that he has also published more than 20 articles in peer-reviewed national and international journals, and presented more than 50 oral presentations in national and international conferences or congresses on Diabetes and Endocrinology.

### Дијабетични микроваскуларни компликации - скрининг, дијангоза и превенција

Микроваскуларните компликации на дијабетесот вклучуваат ретинопатија, нефропатија и невропатија. Нивното влијание врз квалитетот на животот и животниот век кај лицата со дијабетес може да биде катастрофално. Хипергликемијата е централна во развојот на микроваскуларни компликации. Постои добро позната поврзаност помеѓу помеѓу веројатноста за развивање на микроваскуларни компликации и времетраењето и сериозноста на хипергликемијата. Од клучно значење се и контролата на дијабетесот и компликациите.

Двете најголеми студии, односно Студијата за контрола и компликации на дијабетес (DCCT) кај дијабетес тип 1 (DM1) и проспективната студија за дијабетес во Обединетото Кралство (UKPDS) кај дијабетес тип 2 (DM2) покажаа без сомнение дека интензивната гликемиска контрола значително го намалува ризикот од развивање на овие

компликации. Интензивната контрола на гликемијата, исто така, може да ја забави прогресијата на компликациите на раната фаза, но неодамнешните податоци укажуваат на тоа дека веќе оштетеното ткивото е тешко да се врати во форма во која би имало помалку микроваскуларни компликации.

Неодамнешните клинички испитувања за ДМ1 и ДМ2 ја истакнаа важноста за постигнување на оптимална контрола на гликозата колку што е можно побрзо по дијагностицирање и одржување на истата колку што е можно подолго. Овој пристап се верува дека резултира со “наследна корист”, при што заштитните придобивки од рано добро регулираните гликемии се гледаат и подоцна во болеста, дури и ако контролата на гликозата се влошува со текот на времето. Тимовите за примарна нега, исто така, имаат клучна улога во обезбедувањето ефикасен скрининг да се откријат микроваскуларни компликации во фаза која може да се третираат. Годишен скрининг на мрежницата со навремено упатување за офталмолошка проценка и третман, скрининг за микроалбуминурија и рана употреба на АКЕ инхибитор или блокатор на ангиотензин рецептор (ARB) каде што односот на креатинин на албуминот (ACR) постојано се зголемува и проценка за невропатија со употреба на 10-g филament за да се идентификува пациентите со зголемен ризик за улкус на нозете - се клучни аспекти на скрининг за микроваскуларни компликации.

### **Diabetic microvascular complications – screening, diagnosis and prevention**

The microvascular complications of diabetes include retinopathy, nephropathy and neuropathy. Their impact on quality of life and survival of a person with diabetes can be devastating. Hyperglycaemia is central to the development of microvascular complications. There is a well-established association between the likelihood of developing microvascular complications and the duration and severity of hyperglycemia.

Crucially both the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) in Type 1 diabetes (T1D) and UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) in Type 2 diabetes (T2D) have proven beyond doubt that intensive glycaemic control substantially reduces the risk of developing these complications. Intensive glucose control may also slow the progression of early stage complications but recent data suggest that reversing the tissue damage associated with more established microvascular complications is more difficult.

Recent clinical trials in both T1D and T2D have highlighted the importance of achieving optimal glucose control as soon as possible after diagnosis and maintaining it for as long as possible. This approach is believed to result in a ‘legacy benefit’, whereby the protective benefits of early optimal glucose control continue to be seen later in the disease even if glucose control deteriorates over time. Primary care teams also have a pivotal role in ensuring that effective screening takes place to detect microvascular complications at a more treatable stage. Annual retinal screening with timely referral for ophthalmic assessment and treatment, screening for microalbuminuria and the early use of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker (ARB) where the albumin creatinine ratio (ACR) is persistently raised, and assessment for neuropathy using a 10-g filament to identify patients at increased risk for foot ulcers are key aspects of screening for microvascular complications.



### Професор David Armstrong

Професор Armstrong е американски хирург - специјализиран за стапала и истражувач најшироко познат по неговата работа во превенцијата на ампутација, дијабетично стапало и заздравувањето на раните. Тој и неговите соработници се автори многу клучни дела во таксономијата, како и класификацијата и третманот на дијабетичното стапало. Д-р Armstrong е професор по хирургија на Универзитетот во Јужна Калифорнија, има магистерска титула

на тема - наука за лекување на ткивото и заздравување на раните од Медицинскиот факултет при Универзитетот во Велс, како и докторат од Медицинскиот колеџ на Универзитетот во Манчестер, каде што беше назначен за визитинг професор по медицина. Тој е основач и ко-директор на Југозападната алијанса за спасување на екстремитети (SALSA).

Д-р Armstrong има произведено повеќе од 475 рецензирани истражувачки трудови во десетици научни медицински списанија, како и повеќе од 80 поглавја од книги. Тој е ко-уредник на протоколите од американската асоцијација за дијабетес (АДА) за - Клиничка нега на дијабетично стапало. Професор Armstrong е назначен за заменик-директор на Центарот за забрзана биомедицинска иновација во Аризона (ACABI) и ко-основач на неговата иницијатива за «подобрен човечк», што го става во врска со спојувањето на електрониката, облеката и медицински помагала.

Д-р Armstrong беше избран за еден од првите шест меѓународни амбасадори за нега на рани и е добитник на бројни награди и дипломи од универзитетите и меѓународните медицински организации, вклучувајќи ја инаугурацијата на Џорџтаун за почит за спасување на дијабетични екстремитети. Во 2008 година, тој бил 25<sup>от</sup> и најмлади член избран во Домот на славните од полето на медицина. Тој е првиот хирург специјализиран за нега на стаоала кој беше прогласен за универзитетски професор на Универзитетот во Аризона, како и првиот хирург специјализиран за нега на стапала кој станал член на Здружението за васкуларна хирургија и прв американски хирург за стапала назначен за член на Кралскиот колеџ за хирурзи од Глазгов. Од 2010<sup>та</sup> година е и најмлад досега добитник на наградата «Роџер Пекораро» на АДА, највисоката награда доделена од неговото поле на работа.

Професор Armstrong бил и претседател на научни сесии за Советот за нега на стапалата АДА и поранешен член на Националниот одбор на директори на Американското здружение за дијабетес, како и поранешен комесар на Државната комисија за дијабетес во Илиноис. Тој е дел од Друштвото за инфективни болести

на Америка (IDSA), Советодавниот комитет за дијабетична инфекција на нозете и е делегат назначен од САД во Меѓународната работна група за дијабетичното стапало (IWGDF). Д-р Armstrong е основач и копретседател на Меѓународната Конференција за Дијабетично стапало (DF-Con), најголемиот годишен меѓународен симпозиум за дијабетично стапало во светот.

### **Professor David Armstrong**

Professor Armstrong is an American podiatric surgeon and researcher most widely known for his work in amputation prevention, the diabetic foot, and wound healing. He and his collaborators have produced many key works in the taxonomy, classification and treatment of the diabetic foot. Dr. Armstrong is Professor of Surgery at the University of Southern California, and holds a Masters of Science in Tissue Repair and Wound Healing from the University of Wales College of Medicine and a PhD from the University of Manchester College of Medicine, where he was appointed Visiting Professor of Medicine. He is founder and co-Director of the Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA).

Dr. Armstrong has produced more than 475 peer-reviewed research papers in dozens of scholarly medical journals as well as over 80 book chapters. He is co-Editor of the American Diabetes Association's (ADA) Clinical Care of the Diabetic Foot.

Professor Armstrong was appointed Deputy Director of Arizona's Center for Accelerated Biomedical Innovation (ACABI) and co-founder of its "augmented human" initiative, which places him at the nexus of the merger of consumer electronics, wearables and medical devices.

Dr. Armstrong was selected as one of the first six International Wound Care Ambassadors and is the recipient of numerous awards and degrees by universities and international medical organizations including the inaugural Georgetown Distinguished Award for Diabetic Limb Salvage. In 2008, he was the 25th and youngest-ever member elected into the Podiatric Medicine Hall of Fame. He was the first surgeon to be named University Distinguished Outreach Professor at the University of Arizona. He was the first podiatric surgeon to become a member of the Society of Vascular Surgery and the first US podiatric surgeon named fellow of the Royal College of Surgeons, Glasgow. He is the 2010 and youngest ever recipient of the ADA's Roger Pecoraro Award, the highest award given in the field.

Professor Armstrong is past Chair of Scientific Sessions for the ADA's Foot Care Council, and a past member of the National Board of Directors of the American Diabetes Association as well as a former commissioner with the Illinois State Diabetes Commission. He sits on the Infectious Disease Society of America's (IDSA) Diabetic Foot Infection Advisory Committee and is the US appointed delegate to the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Dr. Armstrong is the founder and co-chair of the



International Diabetic Foot Conference (DF-Con), the largest annual international symposium on the diabetic foot in the world.

### **Дијабетично стапало во ремисија: кон повеќе денови без улцерации и хоспитализации**

Бидејќи невро-исхемчните компликации се поврзани со висока стапка на повторување, нашиот предлог е една мала промена во начинот со кој ги советуваме и со кој комуницираме секојдневно со нашите ризични пациенти. Ако епидемиологијата на овој проблем е споредлива со онаа на ракот, а рецидивите се вообичаени, тогаш можеби треба да следат соодветни лингвални пропорции во врска со таквите ризици. По првично заздравување на индексната рана, вработените на нашето одделение сега на пациентите не им соопштуваат дека се излечени, туку дека се само “во ремисија”. Овој концепт е лесен за пациентот и за останатиот дел од тимот да го разбереат. Ние веруваме дека многу помоќно ја конотира потребата за чести следења и брза интервенција за неизбежни мали и понекогаш големи компликации. Оваа програма ќе ги разгледа успешните и неуспешните обиди, како и најновите достигнувања во областа на биологијата, електрониката, механиката, медицината и хирургијата, кои „се обидваат да ги поместат границите“ во полето на продолжување на стапала без улцери и помалку денови на хоспитализација со цел да се спречи „плаќањето на поголемата цена“.

### **The Diabetic Foot in Remission: Toward More Ulcer-Free and Hospital Free Days**

Because neuroischemic complications are associated with a high rate of recurrence, we propose a slight shift in the mechanism by which we counsel and communicate risk daily with our patients. If the epidemiology of this problem is comparable with that of cancer, and recurrences are common, then perhaps language commensurate with such risks should follow. After initial healing of an index wound, our unit now refers to patients not as being cured but rather as being “in remission.” This concept is easy for the patient and the rest of the team to understand. We believe that it powerfully connotes the necessity for frequent follow-up and rapid intervention for inevitable minor and sometimes major complications. This program will review tried and true as well as up-to-the minute advances in biologics, consumer electronics, mechanics, medicine and surgery that are “pushing the envelope” in extending ulcer-free and hospital-free days in our efforts to make prevention pay.





### Професор Per Henrik Groop

Професор Per Henrik Groop дипломира на Универзитетот во Хелсинки во 1982<sup>pa</sup> година, каде во 1989<sup>та</sup> година ја одбранил неговата докторска дисертацијата на тема “Односот помеѓу ГИП (глукозно-зависен инсулинотропен полипептид) и бета-клеточната функција кај човекот”. Неговите постдокторски студии ги поминал во болницата Guy, при Универзитетот во Лондон, под раководство на проф. Giancarlo Viberti, по што се вратил во Хелсинки како консултант на Нефрологија.

Во моментов е професор и шеф на катедра по интерна медицина на Универзитетот во Хелсинки, главен лекар на центарот за нефрологија при во Хелсиншкиот универзитет и Универзитетската болница во Хелсинки, како и Главен истражувач на Финската студија за дијабетична нефропатија (FinnDiane) во истражувачкиот центар Folkhälsan во Хелсинки, Финска. Тој е професор на Бејкер институтот за дијабетес и срце во Мелбурн, Австралија.

Неговата научно истражувачка дејност е фокусирана кон проучување на патогенезата на дијабетичните компликации - со посебен акцент на дијабетичната нефропатија. Со цел да се обезбеди единствен сет на клинички ресурси со голема моќ да се идентификуваат гените и генетските варијанти поврзани со дијабетичните компликации, бил иницијатор на големата национална студија FinnDiane во 1997<sup>ма</sup> година. До денес оваа значајна студија содржи 8400 пациенти со дијабетес тип 1 и нивните членови на семејството регрутирани преку сеопфатна мрежа од 92 болници и здравствени центри низ Финска. FinnDiane истражувачката група претставува интердисциплинарен тим од 45 научници, постдипломски студенти, постдокторски соработници и друг персонал.

Професор Per Henrik Groop бил помошен уредник на списанието Дијабетологија, во периодот 2005<sup>та</sup>-2007<sup>ма</sup> година и член на Консултативниот совет, во периодот 2008-2011 година. Бил помошен уредник на списанијата за Медицина на бубрезите и Меѓународен мониторинг на дијабетес во периодот 2007<sup>ма</sup>-2011<sup>та</sup> година.

Во периодот од 2007<sup>та</sup> до 2013<sup>та</sup> година бил претседател на курсот за тренинг на Европската асоцијација за проучување на Дијабетесот (EASD), Претседател на Европската група за дијабетична нефропатија (EDNSG) во периодот 2008<sup>ма</sup>-2010<sup>та</sup> година, претседател на Фондацијата Signe и Ane Gyllenberg од 2011<sup>та</sup> година. Моментално е Почесен секретар на Европската асоцијација за проучување на дијабетот (EASD). Добитник е на повеќе награди, помеѓу кои и престижната Castelli Pedrolti награда - 24<sup>то</sup> Camillo Golgi предавање на EASD во 2009<sup>та</sup> година, како и наградата од фондацијата на Ново Нордиск во 2012-та година. Професор Groop има објавено над 300 оригинални индексирани статии во списанија со големо влијание, 23 истражувања и поглавја во книги, како и над 500 апстракти

### Professor Per Henrik Groop

Professor Per Henrik Groop graduated from the University of Helsinki in 1982 and defended his thesis on “The relationship between GIP and beta-cell function in man” at the same university in 1989. After postdoctoral studies at the Guy’s Hospital, University of London, under Professor Giancarlo Viberti, he returned to Helsinki to work as a Consultant of Nephrology.

He is currently Professor of Internal Medicine (Chair) at the University of Helsinki, Chief Physician at the Abdominal Center Nephrology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, and Principal Investigator of the Finnish Diabetic Nephropathy (FinnDiane) Study at the Folkhälsan Research Center in Helsinki, Finland. Prior to his appointment as Professor of Internal Medicine he served as Professor of Nephrology (Chair) 2010-2015. He also acts as Professor at the Baker Heart & Diabetes Institute in Melbourne, Australia

His research is focused on the dissection of the pathogenesis of diabetic complications with special emphasis on diabetic nephropathy. In order to provide a unique set of clinical resources with high power to identify genes and genetic variants associated with diabetic complications, he initiated the large, nation-wide FinnDiane Study in 1997. To date this landmark study comprises 8400 patients with type 1 diabetes and their family members recruited via a comprehensive network of 92 hospitals and health care centers throughout Finland. The FinnDiane Research Group represents an inter-disciplinary team of 45 scientists, post-graduate students, postdoctoral fellows and other personnel.

Professor Groop served as Associate Editor of *Diabetologia*, 2005–2007, and as member of the Advisory Board, 2008–2011. He served as Associate Editor of *Kidney International* and *International Diabetes Monitor*, 2007–2011.

He was Chairman of the EASD Scientist Training Course, 2007–2013, President of the European Diabetic Nephropathy Study Group (EDNSG), 2008–2010, Chairman of the Signe and Ane Gyllenberg Foundation since 2011 and is currently the Honorary Secretary of the EASD. He was awarded the prestigious EASD Castelli Pedroli Prize – 24th Camillo Golgi Lecture in 2009 as well as the Novo Nordisk Foundation Lecture in 2012.

Professor Groop has published more than 300 peer-reviewed original articles in high-impact journals, 23 reviews and book chapters as well as more than 500 abstracts.

Предавањата на професор Пер Хенрик Гроуп ќе биде за: **Последици од хипергликемијата пошироко од HbA<sub>1c</sub> и Лекции од СГЛТ-2 последичните студии – може ли да ги превенираме КВ и бубрежните компликации кај тип 2 дијабетес?**

Professor Per Henrik Groop’s lectures are: **Glycemic outcomes beyond HbA<sub>1c</sub>; and Lessons from SGLT-2 outcome trials - can we prevent CV and renal complications in type 2 diabetes?**



### **Доцент Dario Rahelić**

Dario Rahelić е доцент и раководител на Одделот за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања во Универзитетската болница Дубрава, Загреб, Хрватска, и е актуелен претседател на Хрватското здружение за дијабетес и метаболни нарушувања на Хрватското лекарско здружение.

Тој исто така е член на Извршниот комитет на Студиската група за дијабетес и исхрана на ЕАСД, Хрватското здружение за ендокринологија, Хрватското

здружение за дебелина и Хрватското друштво за ендокрина онкологија.

Д-р Dario Rahelić има објавено неколку поглавја во национални и меѓународни книги, статии во научни списанија, а бил и поканет предавач на многу национални и меѓународни конференции. Неговите наставни ангажмани се на Медицинскиот факултет, Факултетот за прехранбена технологија и биотехнологија и Фармацевтскиот и биохемискиот факултет. Бил на усовршувања во болницата Свети Михаил во Торонто (Канада), Клиниката Мајо во Рочестер (САД) и Клиниката Мотол, Прага (Чешка). Д-р Рахелич е член на Американскиот колеџ за ендокринологија и на Кралскиот колеџ за лекари во Единбург.

Добитник е на награди од Студиската група за дијабетес и исхрана на ЕАСД, од хрватското друштво за ендокрини болести и наградата Etwiller Rising Star . Активностите на д-р Dario Rahelić се концентрираат на подобрените пристап до модерен третман на дијабетес, подобрување на едукацијата на пациентот, вклучување во парламентарни и други дискусии за донесување одлуки, но главно за подобрување на квалитетот на животот на луѓето со дијабетес.

Тој верува дека мотивирањето на луѓето со дијабетес да управуваат со нивната состојба е поефикасно отколку само да се зборува за можни компликации.

### **Assistant Professor Dario Rahelić**

Dario Rahelić is an assistant professor and Head of Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders at Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia, and is the current President of the Croatian Society for Diabetes and Metabolic Disorders of the Croatian Medical Association.

He also serves as Executive Committee member of the Diabetes and Nutrition Study Group of EASD, the Croatian Endocrine Society, the Croatian Society for Obesity and the Croatian Society for Endocrine Oncology.

Dr. Rahelić has published several chapters in national and international books, articles in scientific journals, and was invited speaker at many national and

international conferences. His teaching engagements are at the Faculty of Medicine, the Faculty of Food Technology and Biotechnology and the Faculty of Pharmacy and Biochemistry. He was visiting scientist at St. Michael's Hospital in Toronto (Canada), Mayo Clinic in Rochester (USA) and Motol Clinic, Prague (Czech Republic). Dr. Rahelič is a Fellow of the American College of Endocrinology and of the Royal College of Physicians of Edinburg.

He received awards from the Diabetes and Nutrition Study Group of EASD, from the Croatian Endocrine Society, and the Etzwiller Rising Star Award. Dr Rahelič 's activities concentrate on improved access to modern diabetes treatment, improvement in patient education, involvement in parliamentary and other decision-making discussions, but mostly on improving the quality of life for people with diabetes.

He believes that motivating people with diabetes to manage their condition is more effective than only talking about possible complications.

Предавањето на Доцент Дарио Рахелич ќе биде за: **Резултати од кардиоваскуларни последични студии на антидијабетичните лекови**

Associate professor Dario Rahelič's lecture is: **Results of cardiovascular outcome trials on antidiabetic drugs**



### Професор João Filipe Cancela Santos Raposo

João Filipe Cancela Santos Raposo дипломираше медицина во 1988<sup>ма</sup> година на Факултетот за медицина на Универзитетот во Лисабон. Неговата специјализација по ендокринологија ја поминал на Португалскиот институт за рак од 1991<sup>ба</sup> до 1997<sup>ма</sup> година. Докторската дисертација од областа на ендокринологијата ја одбранил во 2004<sup>та</sup> година и се здобил со титулата доктор на медицински науки од страна на Медицинскиот факултет на Новиот универзитет во Лисабон. Тој е консултант за ендокринологија на одделот за ендокринологија во Португалскиот институт за рак во Лисабон и консултант за ендокринологија во АПДП - Дијабетес Португалија, од 2006<sup>та</sup> година.

Во моментот е доцент по јавно здравство на Медицинскиот факултет на Нов универзитет во Лисабон, како и клинички директор на АПДП - Дијабетес Португалија, попозиција која ја држи уште од 2008<sup>ма</sup> година.

Неговите главни области на интерес се основни истражувања во соработка со медицинските училишта и едукација за третмана на дијабетес.

Неговите главни области на интерес се основни истражувања во соработка со медицинските училишта и едукација за третмана на дијабетес.

За време на својата богата кариера имал повеќе од 150 комуникации на португалски и меѓународни состаноци, голем број статии во меѓународни и португалски научни списанија, како и 28 поглавја во меѓународни и португалски научни книги

### Professor João Filipe Cancela Santos Raposo

João Filipe Cancela Santos Raposo, graduated in Medicine in 1988 by the Medicine Faculty of University of Lisbon and got his PhD in Medicine – Endocrinology in 2004 by the Medical Faculty of New University of Lisbon. He had his Endocrinology residency in the Portuguese Cancer Institute from 1991 to 1997. He has been a consultant of Endocrinology for the endocrinology department of Portuguese cancer institute in Lisbon and endocrinology consultant at APDP – Diabetes Portugal, both since 2006.

Currently he is an Assistant Professor of Public Health in the Medical Faculty of New University of Lisbon and Clinical Director of APDP – Diabetes Portugal, since 2008.

His main interest areas are basic research in cooperation with medical schools and diabetes therapeutic education.

During his rich career he's had more than 150 communications in Portuguese and international meetings, a vast number of articles in international and Portuguese scientific journals, as well as 28 chapters in international and Portuguese scientific books.

Професор Жоао Филипе Канчела Сантос Рапосо ќе предава за: **Последици од хипергликемијата пошироко од HbA<sub>1c</sub>**

Professor João Filipe Cancela Santos Raposo lecture is: **Glycemic outcomes beyond HbA<sub>1c</sub>**



### **Banshi Saboo MD, FIACM, FICN, FACE, MNAMS**

Сместен во Ахмедабад, д-р Banshi Saboo е искусен лекар специјализиран за дијабетес. Тој ја започнал неговата приватна пракса во Ахмедабад во 1998 година на «Дија нега - Клиника за грижа на дијабетес и хормонски нарушувања», која со текот на годините се прошири во напреден центар за грижа за дијабетес, како и центар со истражувачки капацитети. Д-р Banshi Saboo е исто така соработува со многу мултиспецијални болници во Ахмедабад како консултант-дијабетолог. Истовремено, тој работи и на неговата докторска дисертација на тема «Фенотипизираење и генотипизирање на млади луѓе со дијабетес во индиската популација».

Д-р Banshi Saboo е член на голем број медицински здруженија и е активно вклучен во неколку од нив како член на комисијата и / или во извршна или владеачка улога. Тој е во организацискиот одбор на многу конференции во Ахмедабад и преостанатиот дел од државата Гуџарат. Тој исто така има презентирани огромен број на трудови на конференции во Индија и во странство.

„Dia Care“ е добро опремена за спроведување на истражувања и собирање на податоци за клинички испитувања, а д-р Banshi Saboo самиот спровел разни клинички испитувања како главен или ко-истражувач. Центарот е исто така признаен и сертифициран од страна на RSSDI за спроведување на сертифициран курс за дијабетес дијабетес и д-р Saboo активно се вклучува во наставата со додипломски и постдипломски студенти по медицина.

Д-р Banshi Saboo останува активен на социјалниот фронт. Тој е претседател на фондот на Dia Care; Директор на Лајонс клуб од Карнавати; Управува со доверителите на фондацијата за малолетнички дијабетес на Гуџарат; и е потпретседател на Кучаман Викас Самити, од филијала Гуџарат.

### **Banshi Saboo, MD, FIACM, FICN, FACE, MNAMS**

Ahmedabad-based Dr. Banshi Saboo is an experienced Physician specializing in Diabetes. He began private practice at Ahmedabad in 1998 at “Dia Care - Diabetes Care & Hormone Clinic”, which has over the years expanded into an advanced Diabetes care centre, with research facilities as well. Dr. Saboo is also attached to many multispecialty hospitals in Ahmedabad as a Consultant Diabetologist. Simultaneously, he is doing a PhD at Gujarat University on “Phenotyping and Genotyping of Young Diabetics in the Indian Population”.

Dr. Banshi Saboo is a member of a large number of medical associations, and is actively involved in several of them as a committee member and/or in an executive or governing role. He has been on the organizing committee of many conferences in Ahmedabad and the rest of Gujarat state. He has also presented innumerable papers at conferences in India and abroad.

Dia Care is well equipped to conduct research studies and collect data for clinical trials, and Dr. Saboo himself has conducted various clinical trials as a capacity of Principal Investigator or Co-Investigator. The centre is also recognized by RSSDI for conducting a Certificate Course in Diabetes and Dr. Saboo actively involves himself in teaching undergraduate and postgraduate medical students.

Dr. Banshi Saboo remains active on the social front. He is President of Dia Care Trust; Director of Lions Club, Karnavati; Managing Trustee of Juvenile Diabetes Foundation, Gujarat; and, Vice President of Kuchaman Vikas Samiti, Gujarat Branch.

Предавањето на д-р Банши Сано ќе биде за: **Третман на тип 1 дијабетес: нови технологии и нивна апликација**

Dr. Banshi Saboo lecture is: **Managing type 1 diabetes: new technology and its application**



### Професор Мирјана Кочова

Проф д-р Мирјана Кочова е педијатар со супспецијализација по детска ендокринологија и медицинска генетика. Таа е редовен професор по педијатрија и хумана генетика на Медицинскиот факултет во Скопје. Два пати е добитник на Fulbright-овата стипендија преку која вршела цитогенетски истражувања кај леукемии (Buffalo, New York 1983/84) и на полето на ендокринологијата и генетиката (генетика на дијабетесот, ендокринолошки проекти во врска со конгениталната адренална хиперплазија

и сексуалната амбивалентност како и имуногенетски проекти во врска со трансплантација на панкреасни бета клетки) при што била visiting associated professor на Универзитетот во Питсбург (1991/1994). Др Кочова е шеф на Одделот за ендокринологија и генетика на Универзитетската Клиника за детски болести во Скопје и раководител на генетската лабораторија која вклучува и државни скрининг програми. Во два наврати била директор на Клиниката за детски боолести, била шеф на катедрата за педијатрија и шеф на катедрата за генетика на Медицинскиот факултет во Скопје.

Како главен истражувач и ко-истражувач учествувала во 21 научен проект од кои 16 меѓународни. Член е на издавачки одбори на неколку медицински списанија и рецензент на неколку меѓународни педијатриски часописи. Автор е на 2 учебника, 2 монографии и 9 поглавја во книги. Автор и коавтор е на над 250 трудови од кои 94 на MEDLINE, а некои во часописи со висок импакт фактор (N Engl J Med, Lancet, Am J Med Genet, JCEM). Цитираноста на трудовите на др Кочова надминува 4000 цитати.

### Professor Mirjana Kochova

Professor Mirjana Kochova is a pediatrician with sub-specialization in pediatric endocrinology and medical genetics. She is a professor of pediatrics and human genetics at the Medical Faculty. She has won the Lesser-Fulbright scholarship on two occasions, through which she performed cytogenetic research in leukemia (Buffalo, New York 1983/84) and the field of endocrinology and genetics (genetics of diabetes, endocrine projects related to congenital adrenal hyperplasia and sexual ambivalence and immunogenic projects related to transplant pancreatic beta cells) in which she was visiting associated professor at the University of Pittsburgh (1991/1994). Dr. Kochova is head of the Department of Endocrinology and Genetics at the University Clinic for Children's Diseases in Skopje and Head of the genetic laboratory that includes state screening programs. On two occasions, she was director of the Clinic for Children's diseases and was also chair of Pediatrics and head of the Department of Genetics at the Medical Faculty.



As principal investigator and co-investigator participated in 21 scientific project of which 16 are international. Member of publishing boards of several medical journals and reviewer of several international pediatric journals. Author of 2 books, 2 monographs and 9 book chapters. Author and coauthor of over 250 papers of which 94 of MEDLINE, and some in journals with high impact factor (N Engl J Med, Lancet, Am J Med Genet, JCEM). Her articles quotation by others exceeds 4,000 citations.

### **Моногенски дијабетес**

Моногенскиот дијабетес (МД) засега околу 1-2 % од сите пациенти со дијабетес, но често по грешка се дијагностицира како дијабетес тип 1(ДМ1) или дијабетес тип 2 (ДМ2), па неговата вистинска преваленција некои студии ја оценуваат како 5%. МД има карактеристики на ДМ1 и ДМ2 па од таму произлегуваат грешките во клиничката дијагноза.

Има неколку групи на МД и тоа: неонатален дијабетес дијагностициран кај новороденчиња и доенчиња до 6 месеци, MODY (Maturity onset diabetes in the young) што се јавува во доцното детство или кај младите, дијабетес поврзан со синдроми со познати генски мутации како синдромите на Wolphram и Walcott Alisson, генски мутации на инсулинскиот ген и инсулинскиот рецептор, како и мутации на митохондријални гени.

Неонаталниот МД може да биде транзиторен (абнормален импринтинг на хромозомот 6q24 (ZAC и HУМА1 генски мутации) кој трае неколку месеци и траен кој е најчесто поврзан со KCNJ1 1 генски мутации, а го засегаат (KIR 6.2) АТР каналот на панкреасната клетка. Трајниот се лекува со сулфонил уреа со што се постигнува долгорочна и стабилна контрола без компликации.

MODY групата дијабетес содржи 11 типови, сите со специфични карактеристики. MODY 2 се должи на мутации на генот за гликокиназа, односно овие мутации го нарушуваат клеточниот “сензор“ за гликоза, па инсулинската секреција отпочнува при повисоки гликемии (7-9 ммол/л). Обично не е потребна терапија. MODY 3, пак, може да отпочне со класична слика на дијабетес, но одлично може да се држи под контрола со препарати на сулфонил уреа. Предизвикува многу помалку компликации во споредба со ДМ1 и ДМ2. Заедничка карактеристика на MODY типовите е што се наследни, се јавуваат главно во млада возраст, а инсулиноклеточните, GAD, IAA2 и антиинсулински антитела се негативни.

Точната генетска дијагноза на МД е важна заради соодветна терапија и подобар исход кај пациентите.

## Monogenetic diabetes

Monogenic diabetes (MD) currently accounts for about 1-2% of all patients with diabetes but is often mistakenly diagnosed as type 1 diabetes (DM1) or type 2 diabetes (DM2), so its true prevalence is estimated by some as 5%. MD has the characteristics of DM1 and DM2, resulting in errors in the clinical diagnosis.

There are several MD groups: neonatal diabetes diagnosed in newborns and infants up to 6 months, MODY (Maturity onset diabetes in the young) that occurs in late childhood or in young people, diabetes associated with syndromes with known gene mutations such as Wolphram syndromes and Walcott Alisson, gene mutations of the insulin gene and the insulin receptor, as well as mutations of mitochondrial genes.

The neonatal MD may be transient (abnormal imprinting of the 6q24 chromosome (ZAC and HYMA1 gene mutations) that lasts for several months, and a permanent type that is most commonly associated with KCNJ11 gene mutations, affecting the (KIR 6.2) ATP channel of the pancreas cell. Treatment is with sulphonylurea, thus achieving long-term and stable control without complications.

MODY group diabetes contains 11 types, all with specific characteristics. MODY 2 is due to mutations in the glycolysis gene, that is, these mutations impair the cellular "glucose sensor", and insulin secretion begins at higher glycaemia (7-9 mmol / l). Usually no therapy is needed. MODY 3, on the other hand, can start with a classic picture of diabetes, but it can be greatly controlled by sulfonylurea preparations. It causes much less complications compared to DM1 and DM2. A common feature of MODY types is that they are hereditary, occur mainly in young age, and insulin-like, GAD, IAA and anti-insulin antibodies are negative.

The exact genetic diagnosis of MD is important for proper therapy and a better outcome in patients.

**Професор Leszek Czupryniak**

Професорот Leszek Czupryniak е научник-истражувач кој се занимава претежно во клинички студии за патогенезата и третманот на тип 2 дијабетес мелитус, хипертензија и дебелина, со особен интерес во механизмите одговорни за нивниот соживот. Тој, исто така, ги испитува кардиоваскуларните фактори на ризик кај дијабетес и обезните субјекти, вклучително и студии на ендотелна дисфункција *in vivo* и синдром на опструктивна нокна апнеја.

Во моментов има е професор на Одделот за интерна медицина и Дијабетологија, при Медицинскиот универзитет во Варшава, Полска. Дипломирал на Медицинскиот универзитет во Лоѓ, Полска, во 1994 година, специјалист е по интерна медицина и дијабетологија, а неговата докторска дисертација за хомоцистеинскиот метаболизам кај тип 2 дијабетес ја завршил во 2001<sup>ба</sup> година, а неговата тема на хабилитација за регулирање на крвниот притисок кај дијабетес тип 2 и дебелина во 2008<sup>ма</sup> година.

Неговата медицинска и истражувачка обука вклучува стипендија или курсеви на Проспективен центар за дијабетес во Обединетото Кралство (Оксфорд центар за дијабетес, ендокринологија и метаболизам) во Оксфорд (Велика Британија), Мас-трихт (Холандија), Кралскиот колеџ, Лондон (Велика Британија), Мајами (САД).

Тој е поранешен претседател на Дијабетес Полска (професионален научна полска асоцијација за дијабетес) и член на Извршниот комитет на Европската асоцијација за проучување на дијабетесот (ЕАСД), служејќи на функцијата претседател на Комитетот за постдипломско образование на ЕАСД. Од 2004 година тој организира 2-годишен Минковски постдипломски курс по клинички дијабетес во Вроцлав (Бреслау) во Полска.

**Professor Leszek Czupryniak**

Professor Leszek Czupryniak is a physician researcher, involved mostly in clinical studies on pathogenesis and treatment of type 2 diabetes mellitus, hypertension, and obesity, with particular interest in mechanisms responsible for their coexistence. He has also been investigating cardiovascular risk factors in diabetes and obese subjects, including endothelial dysfunction studies *in vivo* and obstructive sleep apnea syndrome.

He currently holds a post of professor at the Department of Internal Medicine and Diabetology, Warsaw Medical University. He graduated from Medical University of Lodz, Poland, in 1994, is a specialist in internal medicine and diabetology, completed his doctorate thesis on homocysteine metabolism in type 2 diabetes in 2001, and habilitation thesis on blood pressure regulation in type 2 diabetes and obesity in 2008.

His medical and research training included scholarship or courses at the United Kingdom Prospective Diabetes Study centre (Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism) in Oxford (UK), Maastricht (the Netherlands), King's College, London (UK), Miami (USA).

He is past president of Diabetes Poland (professional scientific Polish diabetes association) and a member of the Executive Committee of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), serving the post of Chair of the EASD Postgraduate Education Committee. Since 2004 he has organized biannually Minkowski Postgraduate Course in Clinical Diabetes in Wroclaw (Breslau) in Poland.

Предавањето на професор Лешек Чупринијак ќе биде за: **Новини околу канцерот, дебелината и антидијабетичните лекови**

Professor Leszek Czupryniak lecture is: **Update on cancer, obesity, diabetes and anti-diabetic drugs**



### Професор Antonio Ceriello

Професорот Antonio Ceriello е раководител на Одделот за истражување на дијабетес и кардио-васкуларни заболувања на Институтот за биомедицински науки - August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Барселона, Шпанија, како и шеф на Одделот за дијабетес во IRCCS MultiMedica, Милан, Италија. До 2006 година бил шеф на Катедра за ендокринологија и директор на Факултетот за гериятрија на Универзитетот во Удине, Италија, а од 2006 до 2009 година професор по ендокринологија на Универзитетот во Ворвик, Велика Британија.

Од 2004 до 2006 година, тој исто така бил визитинг професор по интерна медицина на универзитетот Оклахома Сити, САД.

Професор Antonio Ceriello има објавено голем број на дела од областа на дијабетесот со над 400 оригинални трудови и неколку поглавја од книги. Неговиот сегашен h-индекс е 78. Професор Ceriello е консултант на Националниот институт за здравство, САД, за програмата на истражувањето 2003-2005, поврзана со кардиоваскуларни болести и тип 1 дијабетес и е член на комитетот за пишување на насоките за “Акутна хипергликемија и акутни коронарни синдроми” во издаваштво на американската асоцијација за срце.

Тој, исто така, претседаваше со комитетот за развој на интернационалната федерација за дијабетес (IDF) во 2008<sup>та</sup> година, како и во 2011<sup>та</sup> година збога беше одговорен за ажурирање на “Упатство за справување со постпрандијална гликоза”. Во моментот, е претседател на Европската студиска група за дијабетес и кардиоваскуларни болести на Европската асоцијација за проучување на дијабетес (EASD). Рецезент е на Европските упатства за превенција на кардиоваскуларни заболувања во клиничка пракса во 2012<sup>та</sup> година, како и за Европското здружение за кардиологија (ESC) 2013<sup>та</sup> за дијабетес, пред-дијабетес и кардиоваскуларни болести развиени во соработка со ЕАСД. Од 2009<sup>та</sup> до 2012<sup>та</sup> година е член на одборот на IDF Европа и консултант на Европската комисија за “Дијабетес како модел за управување со хроничната нега”.

Бил и помошен уредник на “Грижа за дијабетес”, од 2003<sup>та</sup> до 2011<sup>та</sup> година помошен уредник на “Дијабетична медицина”, од 2005<sup>та</sup> до 2016<sup>та</sup> година. Од 1 јули 2016 година е назначен за главен уредник на “Дијабетес - истражување и клиничка пракса” официјалното издание на IDF.

Проф. Antonio Ceriello во 1984<sup>та</sup> година е добитник на “Италијанската годишна награда за млад истражувач”, во 1990<sup>та</sup> година добитник на “Националната награда за истражување на патофизиологијата на дијабетични компликации”, додека во 1998<sup>та</sup> година на “Националната награда на Италијанско здружение за дијабетологија” и во 2004<sup>та</sup> година дообитник на “Camillo Golgi” на EASD. Во моментот

служи како судија на Европската комисија за програмата за грантови во 2017<sup>та</sup> година во врска со дијабетесот на програмата ХОРИЗОН 2020.

### **Professor Antonio Ceriello**

Professor Antonio Ceriello is Head of the Research Department on Diabetes and CVD at the Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain and Head of Diabetes Department at IRCCS MultiMedica, Milan, Italy. Until 2006 he was Chair of Endocrinology and Director of the School of Specialty in Geriatrics at the University of Udine, Italy, and from 2006 to 2009 Professor of Endocrinology at the University of Warwick, UK. From 2004 to 2006 he also was Adjunct Professor of Internal Medicine at the Oklahoma City University, U.S.A.

Professor Ceriello has published widely in the area of diabetes with over 400 original papers and several book chapters. His current h-index is 78. Prof. Ceriello has been consultant of the National Institutes of Health, U.S.A. for the program of the research 2003-2005, related to cardiovascular disease and type 1 diabetes, and member of the writing committee of the American Heart Association of the guidelines on "Acute Hyperglycemia and Acute Coronary Syndromes".

He has also chaired the International Diabetes Federation (IDF) committee for the development in 2008, and in the 2011 for the update of "Guideline for Management of Postmeal Glucose". Currently, is the President of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Study Group on "Diabetes and Cardiovascular Diseases". He also served as Review of the 2012 "European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice" and for the 2013 "European Society of Cardiology (ESC) guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD". From 2009 to 2012 he has been member of the Board of the IDF Europe and Consultant of the EU Commission for the Framework "Diabetes as a model of chronic care management". He also served as Associate Editor of "*Diabetes Care*" from 2003 to 2011 and Associate Editor of "*Diabetic Medicine*" from 2005 to 2016. From July 1<sup>st</sup> 2016 he has been appointed as Editor in Chief of of "*Diabetes Research and Clinical Practice*", the official IDF journal.

Prof. Ceriello is the winner in the 1984 of the "Italian Annual Award for Young Researcher", in the 1990 of the "National Award for Research on the Pathophysiology of Diabetic Complications", in the 1998 of the "National Award Italian Society of Diabetology" and in the 2004 of the "Camillo Golgi Prize" of the EASD. Currently is serving as Referee of European Commission for the 2017 grant program regarding diabetes of the HORIZON 2020 Program.

## Ренесансата на гликемологијата

Пред неколку години, беше предложено дека дијабетесот може да биде “кардиоваскуларна болест”. Овој концепт се базира на докази дека контролата на хипертензијата и дислипидемијата може да биде поефикасна од контролата на хипергликемијата. Заклучокот е дека вистинската потреба да се постигне оптимална гликемиска контрола ја изгубила својата привлечност. Сепак, концептот за контрола на гликемијата е строго корелиран со нивото на гликозиран хемоглобин ( $HbA_{1c}$ ), интегрираната мерка на средната гликемија во последните 2-3 месеци, додека неодамнешните докази сугерираат дека концептот на хипергликемија е длабоко променет, а е посоодветно да се зборува за различни видови или аспекти на хипергликемија. Модерен, ажуриран пристап за контрола на гликемијата кај луѓето со дијабетес, всушност, мора да се фокусира не само на постигнување и одржување на оптималните нивоа на  $HbA_{1c}$  што е можно побрзо, туку и за да се добие овој резултат со намалување на постпрандијалната хипергликемија и гликемичната варијабилност, избегнувајќи хипогликемија.

## The Renaissance of Glycaemology

Some years ago, it was proposed that diabetes may be a “cardiovascular disease”. This concept was based on evidence that the control of hypertension and dyslipidemia could be more effective than the control of hyperglycaemia. The conclusion is that the real need to reach optimal glycaemic control has lost its appeal. However, the concept of glycemic control has been strictly correlated to levels of glycosylated hemoglobin ( $HbA_{1c}$ ), the integrated measure of the mean glycaemia over the last 2-3 months, while recent evidence suggests that the concept of hyperglycaemia has profoundly changed, and it is more appropriate to speak of different kinds or aspects of hyperglycaemia. A modern, updated approach to glycaemic control in people with diabetes, in fact, must focus not only on reaching and maintaining optimal  $HbA_{1c}$  levels as soon as possible, but to obtain this result by reducing postprandial hyperglycaemia and glycaemic variability, avoiding hypoglycaemia.



### Професор Nebojša M. Lalić

Nebojša Lalić е лекар, интернист и ендокринолог-дијабетолог, кои своите активности пред се ги фокусира на клиничката нега, истражување и едукација во областа на дијабетесот. Д-р Лалиќ работи како дијабетолог веќе 30 години. Тој бил визитинг доктор во Joslin Дијабетес центарот во Бостон, САД, а во моментов е директор и шеф на Одделот за дијабетес при Универзитетската болница во Белград, која пак е референтен центар за дијабетес во Србија. Професор Lalić е професор по интерна медицина и ендокринологија, како и Декан на Факултетот

за медицина на Универзитетот во Белград. Тој е претседател на Националната експертска комисија за дијабетес и уредник на националните насоки за дијабетес. Тој има над 700 истражувачки публикации од областа на дијабетесот, од кои 80 се во списанија во реер-преглед. Тој е полноправен член на Српската академија на науките и уметностите.

На меѓународно ниво, тој служел како член на едукативниот одбор на Интернационалната Федерација за Дијабетес (IDF), бил дел од едукативни курсеви и работилници во Европа, Азија и Африка, а учествувал и како член на групата на IDF која пишувала насоки за постпрандијална гликоза во 2011-та година. Бил дел од проекти поддржани од IDF проектите - DE -PLAN, IMAGE (тип 2 дијабетес превенција) и MANAGE CARE (хроничен третман на дијабетес). Професор Лалиќ во моментов е член на одборот на IDF Европа од Србија.

### Professor Nebojša M. Lalić

Nebojša Lalić is a physician, internist and endocrinologist-diabetologist by training who focused his activities on clinical care, research and education in diabetes. Dr. Lalić has been engaged in daily clinical practice as a diabetologist for 30 years. He was visiting scientist at Joslin Diabetes Center, Boston, USA, and at present is Director and Head of the Diabetes department at the University Hospital in Belgrade, which is the reference center for diabetes in Serbia, as well as Professor of Internal medicine and Endocrinology and Dean of the Faculty of Medicine, University of Belgrade. Dr. Lalić is chairman of the National Expert Committee for Diabetes and editor of national guidelines in diabetes. He has over 700 diabetes research publications, 80 of them in peer-review journals. He is a full member of the Serbian Academy of Sciences and Arts.

At the international level, he served as faculty member at IDF-supported educational courses and workshops in Europe, Asia and Africa, and as member of the Writing Group for the IDF Guidelines for Postmeal Glucose in 2011. He participated in IDF-supported projects DE-PLAN, IMAGE (type 2 diabetes prevention) and MANAGE CARE (chronic diabetes care). He currently serves as an IDF Europe board member from Serbia.

Предавањето на професор Nebojša M. Lalić ќе биде за: **Поврзаноста помеѓу гликемиската варијабилност и хипогликемиите**

Professor Nebojša Lalić's lecture is: **Link between glycemic variability and hypoglycemia**





### Професор Katarina Lalić

Професор Katarina Lalić работи на универзитетската клиника за ендокринологија во Белград, која пак е референтен центар за дијабетес во Србија. Шеф е на одделот за липидни нарушувања и кардиваскуларни компликации при дијабетес.

Дипломирала на факултетот за медицина во Белград во 1987<sup>ма</sup> година, магистерската теза од полето на ендокринологијата одбршила во 1997<sup>ма</sup> година, а докторирала во 2002<sup>па</sup> година, исто така од областа

на ендокринологијата. Со титулата специјалист по ендокринологија се здобила во 1995<sup>та</sup> година. Во 2007<sup>ма</sup> година е избрана за професор по интерна медицина на медицинскиот факултет, при универзитетот во Белград.

Покрај работа во системот на едукација, професор Katarina Lalić е активна и во полето на истражувачка работа. Имено, таа е автор и ко-автор на голем број на трудови во индексирани национални и интернационални списанија.

### Professor Katarina Lalić

Professor Katarina Lalić works at the University Clinic of Endocrinology in Belgrade, which is a reference center for diabetes in Serbia. She is the head of the department for lipid disorders and cardiovascular complications in diabetes.

She graduated from the Faculty of Medicine in Belgrade in 1987, she defended her master's thesis in the field of endocrinology in 1997, and received her doctorate title in 2002, also in the field of endocrinology. She is a specialist in endocrinology since 1995. In 2007 she was elected professor of internal medicine at the medical faculty at the University of Belgrade.

Besides working in the education system, Professor Lalić is active in the field of research work. Namely, she is the author and co-author of a large number of papers in indexed national and international journals

Предавањето на професор Katarina Lalić ќе биде за: **Дијабетична дислипидемија: причини и последици**

Professor Katarina Lalić's lecture is: **Diabetic dyslipidemia: causes and consequences**



### Вонреден професор Đuro Macut

Đuro Macut е вонреден професор по интерна медицина и ендокринологија на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Белград, Србија. Дипломирал, завршил клиничка специјализација по интерна медицина и ендокринологија и добил докторски студии во истата институција. Бил дел од клиничките програми за усовршување во универзитетските болници во Болоња, Упсала и Оксфорд и ја завршил програмата за постдипломски студии по репродуктивна медицина на Универзитетот во Женева и Светската здравствена организација.

Д-р Đuro Macut во моментот е заменик-директор на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања, Клинички центар на Србија и претседател на Организациониот одбор за граници и иновации во медицината, Годишен симпозиум на Медицинскиот факултет при Универзитетот во Белград

### Associate Professor Đuro Macut

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

Предавањето на професор Đuro Macut ќе биде за: **Полицистичен оваријален синдром: современ клинички пристап**

Associate Professor Đuro Macut's lecture is: **Polycystic ovarian syndrome: contemporary Clinical approach**

**Ассистент д-р Саша Јовановска Мишевска**

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

во земјата и во странство. Ко-инвестигатор била во неколку клинички студии од областа на дијабетесот. Д-р Јовановска Мишевска е активен член на повеќе интернационални здруженија, како EASD, и MAO, како и Потпретседател на Научно-то здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ).

**Assistant dr. Sasha Jovanovska Mishevskaja**

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

**Нови модалитети во дијагнозата на полицистичниот оваријален синдром**

Полицистичниот оваријален синдром (PCOS) е едно од најчестите ендокрини нарушувања кај жените во репродуктивниот период кое се карактеризира со асоцијација на полицистични овариуми, хиперандрогенизам и хронична ановулација.

Синдромот е поврзан со значаен репродуктивен морбидитет, вклучувајќи ја неплодноста, нередовните менструални циклуси и зачестените абортуси, а подоцна во текот на животот и со бројни метаболни абнормалности како резултат на дисфункциите во инсулинското делување. И покрај хетерогеноста на PCOS, многубројните предложени модели за развитокот на синдромот го вклучуваат оваријалниот хиперандрогенизам како основна нишка, бидејќи базична константа кај PCOS е абнормалниот овариум кој ексцесивно секретира андрогени.

Во последниве дваестина години расте бројот на докази за улогата на антимиелеријановиот хормон (AMH) во патофизиологијата на PCOS. Во излагањето ќе биде

даден осврт на оценката на дијагностичкиот потенцијал на АМН како маркер во дијагнозата кај пациентките со PCOS и неговата поврзаност со андрогените и индексите на инсулинска резистенција.

Големи пресечни студии укажуваат на висока сензитивност и специфичност за антимилеријановиот хормон во дијагнозата на полицистичниот оваријален синдром. Посебно, асоцијацијата на АМН со степенот на хиперандрогенизмот го позиционира методот како дополнителен маркер во дијагнозата на тежината на синдромот и неговата фенотипска презентација.

### **New diagnostic modalities for polycystic ovary syndrome**

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is among the most frequently observed endocrinologic dysfunctions of women in the reproductive period, characterized by association of polycystic ovaries, hyperandrogenism and chronic anovulation.

The syndrome is associated with important reproductive morbidity, including infertility, irregular menstrual cycles and increased abortion rate and numerous metabolic abnormalities later in life resulting from dysfunctions in the insulin action. Despite the heterogenicity of the syndrome, the numerous suggested models for the development of the syndrome include the underlying ovarian hyperandrogenism in the pathogenesis of PCOS.

In the past twenty years there has been an increasing number of evidence regarding the role of anti-müllerian hormone (AMH) in the impaired ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome. The research focuses on evaluation of the diagnostic potential of the anti-müllerian hormone as a marker in the diagnosis of the polycystic ovary syndrome and the association between AMH, androgens and indexes of insulin resistance in PCOS.

Numerous studies indicate high sensitivity and specificity if AMH in the diagnosis of PCOS. A point of interest is the association of AMH with the degree of hyperandrogenism, positioning this method as an additional marker for diagnosing the severity of PCOS phenotypic presentation.



### Професор Azra Bureković, MD, PhD

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

е и професор по интерна медицина на Универзитетот во Сараево. Активен член е на неколку домашни и меѓународни организации и има објавено голем број на оригинални статии. Во минатото, како и сега редовно учествува во клинички студии, а често е и поканет предавач на повеќе настани од областа на дијабетологијата.

### Professor Azra Bureković

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

### Ран скрининг, дијагноза и третман на гестациски дијабетес

Бремените жени кои никогаш претходно немале дијабетес, но кои имаат високи нивоа на гликоза во крвта за време на бременоста, се вели дека имаат гестациски дијабет. Не се знае што точно предизвикува гестациски дијабетес, но постојат некои индикации. Плацентата го поддржува бебето, а хормоните од плацентата го помагаат развојот. Но, овие хормони го блокираат дејството на мајчиниот инсулин во нејзиното тело - односно доаѓа до појава на инсулинска резистенција. Отпорноста на инсулин го отежнува телото на мајката да користи инсулин, до тој степен што во текот на бременоста на мајката можеби ќе и треба и до три пати повеќе инсулин. Гестацискиот дијабетес започнува кога телото не е во состојба да го создаде и да го употребува целото количество на инсулин што му е потребено на телото во текот за бременост. Гестацискиот дијабетес обично се појавува приближно на половина од бременоста, бидејќи плацентата создава големи количини на “контра-инсулински” хормони. Жените без претходно дијагностициран дијабетес треба да направат скрининг во текот на 24<sup>та</sup> - 28<sup>та</sup> гестациска недела. Ге-

стациски дијабетес се дијагностицира ако било кој од следните три критериуми е исполнет: гликемија на гладно од 5,1 mmol/l или повисоко; после еден час од ОГТТ гликемија од 10,0 mmol/l или повисоко; и/или после 2 часа од тестот гликемија повисока од 7,5 mmol/l. Многу жени со гестациски дијабетес можат да постигнат задоволителни гликемиски нивоа преку правилна исхрана и вежбање. Регистриран нутриционист (диететичар) може да направи личен план за оброци, со што ќе се олесни контролата врз гликемијата, но ќе се задржи нивото на калории и хранливи материи за бебето што се развива. Вежбањето со умерен интензитет исто така се препорачува, освен ако физичката активност не е препорачлива за развитокот на бебето и здравјето на мајката. Истражувањата покажаа дека вежбањето може да им помогне на жените со гестациски дијабетес да имаат подобра контрола врз глукозата во крвта. Ако имате гестациски дијабетес, ќе сакате да разговарате со лекар за тоа дали вежбата е соодветна. Доколку промените во исхраната и вежбањето не се доволни за да се одржува нивото на гликемија на безбедно ниво, можеби ќе биде потребна терапија. Златен стандард е хуман инсулин; долготрајните инсулински аналози и оралните лекови обично не се препишуваат кај бремени жени од безбедносни причини. Жените кои земаат инсулин ќе треба почесто да ги следат нивоата на гликемија, со цел да се одредат соодветни во однос на оброците. Вообичаено, целта е да се задржи гликемијата под 5,2 mmol/l пред оброците, под 7,7 mmol/l на еден час по оброкот или 6,6 mmol/l два часа по оброкот. За да се намалат ризиците од компликации при пораѓај, лекарите најчесто артифициелно предизвикуваат контракции или се преминува на царски рез. Веднаш по раѓањето, новороденчето може да развие хипогликемија како резултат на вишокот циркуирачки инсулин и поради тоа потребно е внимателно да се следи. Откако ќе се роди бебето, се препорачува мајките да дојат во текот на првата година. Една неодамнешна студија покажа дека доењето за најмалку шест месеци го намалува ризикот за детето во текот на животот да стане обезно. Гестацискиот дијабетес треба да се реши веднаш по раѓањето. Ако нивоата гликемии се одржуваат повисок во текот на првите 6 до 12 недели по раѓањето на бебето, дијагнозата од гестациски дијабетес преминува во дијабетес тип 2. Ова се јавува кај околу 5-10% од случаите на гестациски дијабетес. Дури и ако гликемиите се вратат во нормала (според центрите за контрола на болести и превенција) жените кои имале гестациски дијабетес имаат шанса 35-60% да развијат дијабетес тип 2 во следните 10 до 20 години. Значи, добра идеја е да се прави скрининг за дијабетес на секои три години кај жените кои имале гестациски дијабетес. Дополнително се препорачува одржување на нормална телесна тежина, јадење хранливи оброци и 30 минути дневно физичка активност.

### **Early screening, diagnosis and treatment of gestational diabetes**

Pregnant women who have never had diabetes before but who have high blood glucose levels during pregnancy are said to have gestational diabetes. We don't know what causes gestational diabetes, but we have some clues. The placenta supports the baby, and hormones from the placenta help the baby develop. But these hormones

also block the action of the mother's insulin in her body. This problem is called insulin resistance. Insulin resistance makes it hard for the mother's body to use insulin. She may need up to three times as much insulin. Gestational diabetes starts when your body is not able to make and use all the insulin it needs for pregnancy. Gestational diabetes usually appears roughly halfway through pregnancy, as the placenta puts out large amounts of "anti-insulin" hormones. Women without known diabetes should be screened for gestational diabetes 24 to 28 weeks into their pregnancies. Gestational diabetes is diagnosed if any of these three criteria are met: Fasting glucose is 5,1 or higher, one-hour OGTT is 10,0 mmol/l or higher and two-hour OGTT is 7,5 mmol/l or higher. Many women with gestational diabetes are able to achieve blood glucose targets through diet and exercise. A registered dietitian can come up with a personalized meal plan that helps control blood glucose while still including enough calories and nutrients for a developing baby. Moderate-intensity exercise is encouraged for women with gestational diabetes during pregnancy, unless a medical condition makes physical activity dangerous. If changes in diet and exercise aren't enough to keep blood glucose at safe levels, medication may be required. The gold standard is human insulin; long-acting insulin analogs and oral medications aren't typically prescribed to pregnant women for safety reasons. Women taking insulin will need to monitor their blood glucose levels more often to determine appropriate doses and timing relative to meals. Typically, the goal is to keep blood glucose at or below 5,2 mmol/l before meals, 7,7 mmol/l an hour after a meal, or 6,6 mmol/l two hours after a meal. To reduce the risks of delivery complications, doctors may induce labor in women with gestational diabetes or deliver the baby through a cesarean section. Immediately after birth, the newborn can develop low blood glucose of excess circulating insulin and will need to be closely monitored. Once the baby is born, it's recommended that mothers breast-feed for the first year, if possible. A recent study showed that breast-feeding for at least six months lowers the risk that the baby will become a heavy child. Gestational diabetes should clear up soon after giving birth. If high blood glucose levels linger-screening should take place six to 12 weeks after the baby is born-the diagnosis is type 2 diabetes. This occurs in about 5 to 10 percent of gestational diabetes cases. Even if blood glucose levels do return to normal, women who've had gestational diabetes have a 35-60% chance of developing type 2 diabetes in the next 10 to 20 years, according to the Centers for Disease Control and Prevention. So it's a good idea to be screened for diabetes at least every three years and to take steps, such as avoiding overweight, eating nutritious meals, and exercising 30 minutes a day, to stay healthy-while watching your child grow up.





### Асистент д-р Ирфан Ахмети

Асс. д-р Ирфан Ахмети е интернист-ендокринолог, вработен на Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. Шеф на секторот за дијабетично стапало. Претседател е на Националната комисија за дијабетес на Македонија и потпретседател на Научното Здружение на Ендокринолози и Дијабетолози на Македонија. Од 2017-та година е доктор на медицински науки, а докторската дисертација му беше од областа на дијабетологијата. Член е на Меѓуна-

родната работна група за дијабетично стапало (IWGDF) од Македонија и е учесник на последните насоки за дијабетичното стапало од 2015 година во Хаг, Холандија. Посебно поле на интерес: тип 2 дијабетес, хронични компликации на дијабетес, дијабетично стапало, тироидни заболувања. Автор и коавтор е на околу 50 стручни трудови објавени во земјата и странство.

### Assistant dr. Irfan Ahmeti

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

### Влијанието на метаболните параметри врз дијабетичното стапало и дијабетичната бубрежна болест

Целта беше да се проценат метаболните параметри и поврзаноста помеѓу ризик скоровите за улцерација на стапало и степенот на хронична бубрежна болест кај лица со дијабетес тип 2 (ДМ2).

Испитани беа 107 пациенти со ДМ2, на возраст од 35-65 години од двата пола, кои беа хоспитализирани на Клиниката за ендокринологија. Пациентите беа испитани за дијабетично стапало и класифицирани според меѓународната работна група на дијабетично стапало во ризик скор 1-3, како и за дијабетичната бубрежна болест (ДББ) според KDOQI (Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD) во градус 2-4 пресметано според MDRD. Од 107 пациенти, 50.5% беа мажи и 49.5% жени.



Просечната возраст беше 59.12 години, времетраењето на дијабетесот  $12.9 \pm 6.15$  години и просечниот гликолизан хемоглобин ( $HbA_{1c}$ )  $9.5 \pm 1.86\%$ , Индекс на телесна маса (BMI)  $-28,5 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>, артериски крвен притисок (ТА)  $136 \pm 5.8$  mmHg и триглицериди (ТГ)  $2,3$  mmol/L. По 6 месеци  $HbA_{1c}$  беш  $8.8\%$  ( $p < 0.004$ ). BMI  $28 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup>, ТА  $133 \pm 4.6$  mmHg и ТГ  $2,2$  mmol/L. Ризик скорот за улцерација е со статистичка сигнификантност ( $p < 0.004$ ). По групи, скор 1 имале 60%, скор 2, 20% и скор 3, 15%. Просечната вредност на проценетата гломеруларна филтрација (eGFR) бил сигнификантно повисок на почеток ( $78.02 \pm 24.08$ , по 6 месеци  $=71.48 \pm 21.41$ ,  $p < 0.039$ ). 70% имале микроалбуминурија. Околу 30% од испитаниците имале градус 3 и 4 на нефропатија. Групите со повисоки ризик скорови (2.3) имале повисоки градуси на нефропатија (3.4) ( $p < 0.001$ ).

Лицата со ДМ тип 2, во работоспособна бозраст, со подолго времетраење, висок  $HbA_{1c}$ , високи триглицериди и висок КП имаат сигнификантно влијание прогресијата на дијабетичното стапало и ДББ. Високиот ризик скор за улцерација, корелира со висок градус на нефропатија.

### **Impact of metabolic control on diabetic foot and diabetic kidney disease**

We wanted to determinate the impact of metabolic parameters, the correlation between risk scores for foot ulceration and the degree of chronic kidney disease (CKD) in patients with type 2 DM.

A total number of 107 hospitalized patients with type 2 DM, aged 35-65 years, were examined for diabetic foot, classified according to the International Working Group for diabetic foot (IWGDF) into 3 groups (1-3), and for CKD according KDOQI (Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD) classified in grade (2-4).

Of the total 107 patients, 50.5% were men and 49.5% women. The average age was 59.12 years, the average duration of diabetes  $12.9 \pm 6.15$  years, the average  $HbA_{1c}$   $9.5 \pm 1.86\%$ , BMI -  $28,5 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>, blood pressure (BP)  $136 \pm 5.8$  mmHg and triglycerides (TG)  $2,3$  mmol/L. Six months later the  $HbA_{1c}$  was  $8.8\%$  ( $p < 0.004$ ). BMI was  $28 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup>, BP  $133 \pm 4.6$  mmHg, TG  $2,2$  mmol/L. The risk score for foot ulceration has statistical significance ( $p < 0.004$ ). In groups, the largest percentage 60% had score of 1, 20% had score 2 and 15% had score 3.0 The average eGFR was significantly higher in the beginning ( $78.02 \pm 24.08$ , after 6 months  $71.48 \pm 21.41$ ,  $p < 0.039$ ). 70% had microalbuminuria. About 30% had grade 3 and 4 of nephropathy. Groups with higher risk of ulceration score (2.3) have a higher degree of nephropathy (3.4) ( $p < 0.001$ ).

In individuals with T2DM with average age, the duration of type 2 DM,  $HbA_{1c}$ , high TG and high BP have a significant role in the assessment of risk for ulceration and the progression of CKD. Patients with high risk for foot ulceration, relate with a higher degree of nephropathy



### Професор д-р Татјана Миленковиќ, MD, PhD

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

Има публикувано над 100 стручни и научни трудови, како и учество како главен истражувач и ко-истражувач во 16 научни проекти, од кои 11 меѓународни проекти вклучувајќи и GCP тренинг. Автор е на 2 монографии, 5 поглавја во книги. Член е на EASD, ADA, IDF, DESG (член на генералниот комитет). Од 2013-та година е Претседател на Македонското научно здружение на ендокринолози и дијабетолози.

### Professor dr. Tatjana Milenkovic, MD, PhD

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

### Исхраната ризик фактор за дијабетес и кардиоваскуларни болести

Несоодветната исхрана е водечки фактор на ризик за кардиометаболички болести, како што се коронарна срцева болест, мозочен удар, тип 2 дијабетес. Други васкуларни состојби, како периферна артериска болест, хронична бубрежна болест, намалување на когнитивната функција, срцева слабост и атријална фибрилација, се исто така под влијание на факторите на ризик поврзани со исхраната. Во последниве години, навиките во исхраната се изменети кај скоро секоја нација во светот. Сега е очигледно дека погрешните навики во исхраната влијаат на различни кардиометаболички фактори на ризик, вклучувајќи ги не само дебелината и ЛДЛ холестеролот, туку и крвниот притисок, хомеостазата на гликоза-инсулин,

концентрациите и функцијата на липопротеините, оксидативниот стрес, воспалението, состојбата на ендотелот, хепаталната функција, метаболизмот на адипоцитите, срцевата функција, начините за регулирање на телесната тежина, висцералната дебелина и микробиомите. Во претходните децении диеталните препораки беа фокусирани на маснотиите во исхраната и нивото на холестерол во крвта, вкупните калории и дебелината. Целокупното влијание на исхраната врз здравјето се протега многу подалеку од овие патишта. Кардиометаболичките последици од било која хранлива состојка, храна или целокупната исхрана се специфични и треба да се сметаат како независен фактор на ризик. Затоа, најважни за кардиоваскуларниот ризик се специфичните видови храна и целокупниот начини на исхрана, а не поединечни, изолирани хранливи материи. Ќе ги резимираме современите докази за ефектите на исхраната на кардиометаболичките болести, кои се преферирани хранливи материи и диетални пристапи во спречувањето на дебелина, тип 2 дијабетесот и кардиоваскуларните болести.

### **Nutrition risk factor for diabetes and cardiovascular diseases**

Unsuitably nutrition is the leading risk factor for cardiometabolic diseases such as coronary heart disease (CHD), stroke, type 2 diabetes mellitus. Other vascular conditions including peripheral arterial disease, chronic kidney disease, cognitive decline, heart failure, and atrial fibrillation are also influenced by nutrition-related risk factors. In recent years, global nutritional habits have shifted in nearly every nation in the world. It is now evident that wrongly habits in nutrition influence diverse cardiometabolic risk factors, including not only obesity and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, but also blood pressure, glucose-insulin homeostasis, lipoprotein concentrations and function, oxidative stress, inflammation, endothelial health, hepatic function, adipocyte metabolism, cardiac function, pathways of weight regulation, visceral adiposity, and the microbiome. In the previous decades dietary recommendations were focused on dietary fat and blood cholesterol, total calories and obesity. The full health impact of nutrition extends far beyond these pathways. Cardiometabolic consequences of any nutrient, food, or overall diet is specific and should be considered as independent risk factor. Therefore the most important for cardiovascular risk are specific foods and overall diet patterns, rather than single isolated nutrients. We will summarize the modern evidence for health effects of nutrition on cardiometabolic diseases, which are preferred nutrients and dietary approaches in prevention of obesity, type 2 diabetes and cardiovascular diseases.



catalysis

# DIAMEL

нов пристап во терапија

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



Природен препарат  
специјално дизајниран  
за регулирање на  
метаболизам на  
глюкозата

**ДОЗИРАЊЕ**  
**3 x 2**

капсули на ден  
пред секој главен оброк

**ZEGIN**

ЕКСКЛУЗИВЕН ДИСТРИБУТЕР ЗА МАКЕДОНИЈА

Научно здружение на ендокринолози  
и дијабетолози на Македонија



Scientific association of endocrinologists  
and diabetologists of Macedonia

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



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

# АПСТРАКТИ ПОСТЕР ПРЕЗЕНТАЦИЈА ABSTRACT POSTER SESSIONS



**5<sup>TH</sup> MACEDONIAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**  
**3<sup>RD</sup> DIABETES DAYS IN MACEDONIA  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

Петти Македонски конгрес по ендокринологија со меѓународно учество

Трети дијабетолошки денови во Македонија со меѓународно учество

[WWW.NZEDM.MK](http://WWW.NZEDM.MK)



## АПСТРАКТИ (ПО АЗБУЧЕН РЕД)

## ABSTRACTS (ALPHABETICALLY)

01

**10 ГОДИШНО ИСКУСТВО НА ТЕРАПИЈА СО ИНСУЛИНСКИ ПУМПИ НА УНИВЕРЗИТЕТСКАТА КЛИНИКА ЗА ЕНДОКРИНОЛОГИЈА, ДИЈАБЕТЕС И МЕТАБОЛНИ БОЛЕСТИ - СКОПЈЕ****Живковиќ М, Петровски Г, Тодорова Б, Битоска И**

**Вовед и цел:** Континуираната супкутана инсулинска инфузија (инсулинска пумпа) како тераписки третман е предизвик и за пациентите и за здравствените работници. Целта на студијата е да ги прикаже резултатите и контролата со овој вид третман во нашиот центар за период од 10 години.

**Методи:** Оваа ретроспективна и крос-секциона студија вклучува 162 пациенти со тип 1 дијабетес на третман со инсулинска пумпа >3 години, во периодот од октомври 2004 до октомври 2014 година. Податоците беа собирани преку електронскиот медицински систем, вкрстена анализа (телефон, емаил или социјални медиуми) и извештаи генерирани преку Carelink Therapy Management Software (Medtronic, Northridge, CA).

**Резултати:** Пациентите беа анализирани во три возрастни групи: 12–18, 19–24 и >25 години. Сите пациенти беа третирани со инсулинска пумпа >3 години. Вкупна дневна доза на инсулин беше >0.9 ед/кг/ден во возрастната група 12–18 години, што е значително повисока од другите две возрастни групи

( $P < 0.05$ ). Базалната доза беше значително пониска кај помладата популација (<40%) и покажа тренд на раст со возраста и времетраењето на дијабетесот (до 44%). Помладите пациенти ја употребуваа bolus wizard функција редовно (>75%), што е значително повеќе од другите возрастни групи ( $P < 0.05$ ). Повеќе од 50% од пациентите постигнаа гликолизиран хемоглобин ( $HbA_{1c}$ ) <7.0% додека >70% од пациентите постигнаа  $HbA_{1c}$  <7.5%.  $HbA_{1c}$  вредноста значително се промени од почетната во сите групи ( $P < 0.05$ ).

**Заклучок:** Нашата студија прикажа подобрена гликемиска контрола кај долготрајна употреба на континуираната супкутана инсулинска инфузија. Редукција на вредноста на  $HbA_{1c}$  за -1.1% се одржа во текот на целиот период на студијата.

**10 YEARS' EXPERIENCE OF INSULIN PUMP THERAPY AT UNIVERSITY CLINIC OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLIC DISORDERS, SKOPJE****Zivkovic M, Petrovski G, Todorova B, Bitoska I****Background and aim:**

Subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy is a challenge for both patients and healthcare

providers. The long-term CSII use is scarce. The aim of this study is to describe the impact of CSII therapy for 10 years of

use at our center.

**Methods:** This single-center retrospective study includes 162 type 1 diabetes patients using CSII for >3 years starting October 2004 until October 2014. Data were collected through the electronic medical record system, cross-sectional analysis (telephone, e-mail, or social media), and CSII reports generated by Carelink Therapy Management Software (Medtronic, Northridge, CA).

**Results:** Patients were analyzed in three age groups: 12–18, 19–24, and >25 years. All patients were treated with CSII for >3 years. Total daily dose of insulin was >0.9 U/kg/day in age group 12–18 years old, which was significantly higher than other two age groups ( $P < 0.05$ ). Basal ratio was lower in younger age (<40%) and showed trend of increasing with age and longer diabetes duration (up to 44%). Younger patients used bolus wizard on regular basis (>75%), which was significantly higher than other age groups ( $P < 0.05$ ). More than 50% of patients achieved glycated hemoglobin ( $HbA_{1c}$ ) <7.0% and >70% of patients achieved  $HbA_{1c}$  <7.5%.

$HbA_{1c}$  level significantly changed from baseline in all groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our study shows improved glucose control in long-term CSII users. A reduction of  $HbA_{1c}$  levels by -1.1% was maintained during the study period.

02

## ШНАРСОТ АРТРОПАТИЈА КАЈ ПАЦИЕНТ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2

Г. К. Христов<sup>1 1</sup>, И. Битоска<sup>2</sup>,  
Б. Тодорова<sup>2</sup>.

1 ЈЗУ Општа Болница Струмица

2 ЈЗУ УК за Ендокринологија, Дијабетес и Метаболички нарушувања

**Вовед:** Charcot артропатија е синдром кај пациентите кои имаат невропатија, или губиток на сензациите. Се карактеризира со прогресивна дегенерација на одредени зглобови, коскена деструкција, коскена ресорпција и евентуален деформитет поради губиток на осетот. Напредокот на болеста води кон улцерација, суперинфекција и конечно ампутација или смрт. Синдромот се јавува кај повеќе болести меѓу кои е и дијабетесот.

**CASE REPORT** презентација: Претставуваме пациентка со нагол почеток на оток на лево стопало и глужд, пратен со црвенило, топлина, болка особено при стоење и намален осет. Станува збор за обезна болна со Т2ДМ со дијабетична полиневропатија. Пациентката евалуирана и направени повеќе иследувања во прилог на акутна Charcot артропатија. Третирана конзервативно и конзилијарно со добар тек и прогноза на болеста.

**Дискусија:** Овој приказ илустрира брза и точна евалуација на Charcot артропатија, со оптимален исход. Клиничката слика, дебелината, Т2ДМ и полиневропатијата, со елиминарење на траумата како причинител за состојбата, беа клучните показатели кои не насочија

кон дијагнозата. Imaging техниките ја потврдија ресорпцијата на коската со дегенеративни промени во зглобот кои се патогномонични кај Charcot артропатијата, кои ги пратеше и интактна кожа и губиток на сензориумот. Оптималниот исход се презентира преку отсуство на улкуси и инфекција и можноста да се движи надвор од домот користејќи терапевтски обувки и патерици.

**Заклучок:** Болните со дијабетична полиневропатија и знаци на воспаление по одредени зглобови да се евалуираат и во правец на Charcot артропатија, бидејќи навремената дијагноза води кон успешно лекување и превенирање на инвалидитет.

---

#### **CASE REPORT - CHARCOT ARTHROPATHY AT T2DM PATIENT.**

**G. K. Hristov<sup>1</sup>, I. Bitoska<sup>2</sup>, B. Todorova<sup>2</sup>.**

**1 Public Hospital Strumica**

**2 University Clinic of Endocrinology, Diabetology and Metabolic disorders.**

**Introduction:** Charcot arthropathy is a syndrome in patients who have neuropathy or loss of sensation. Charcot arthropathy refers to progressive degeneration of a weight bearing joint, bone resorption, and eventual deformity due to loss of sensation. It can result in ulceration and superinfection, and sometimes with amputation or death.

**CASE presentation:** We present a female patient with an onset of swelling of the left foot and ankle, accompanied by redness, warmth, pain especially when standing and decreased sensation. It is a obese patient with T2DM, with diabetic

polyneuropathy. She was evaluated and more investigations were performed in favor of acute Charcot arthropathy. Treated conservatively with a good course and prognosis of the disease.

**Discussion:** This case illustrates a prompt and accurate evaluation of Charcot arthropathy with an optimal outcome. The clinical findings, obesity, T2DM and polyneuropathy, with the elimination of trauma as a cause of the condition, were key indicators to the diagnosis. Imaging techniques, confirmed bone resorption with degenerative changes in the joint, which are pathognomonic in Charcot arthropathy. That was accompanied by intact skin and loss of sensory. An optimal outcome was defined as being free of ulcers and infections and able to walk outside the home using therapeutic footwear and custom foot braces.

**Summary:** Patients with diabetic polyneuropathy who develop signs of some joint inflammation, should be evaluated in the direction of Charcot arthropathy, because the prompt diagnosis leads to successful treatment and prevention of disability.

---

#### **03**

#### **АНАЛИЗА НА СОЦИО-ДЕМОГРАФСКИТЕ РИЗИК ФАКТОРИ ЗА GESTАЦИСКИ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС**

**Ана Коцевска (1), Борка Коцевска (2), Татјана Миленковиќ (2), Славица Субеска Стратрова (2), Методи Трајчевски (1), Мики Филев (1)**

**(1) Специјална болница за гинекологија и акушерство "Мајка Тереза" Чаир - Скопје, Република Македонија**



**(2) Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабет и метаболни нарушувања, Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” - Скопје, Република Македонија**

**Вовед и цели:** Да се утврди постоењето на евентуални каузални асоцијации помеѓу присуството на одредени ризик фактори и настанувањето на гестацискиот дијабет.

**Материјал и методи:** Во оваа ретроспективна case-control студија, беа вклучени сите бремени жени кои направиле ОГТТ (Орален Глукоза Толеранс Тест), за дијагностика на гестациски дијабет во периодот од 01.01.2013 до 31.12.2015 година, во Ендокринолошката лабораторија - Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања - Скопје. Пациентите беа поделени во две групи: пациенти со позитивен ОГТТ (испитувана група) и пациенти со негативен ОГТТ (контролна група). Социо-демографските фактори кои ги анализираме беа: националност, возраст, БМИ (body mass index), фамилијарна историја на дијабетес, историја за спонтани абортуси, историја за мртвородени деца, број на претходни бремености, историја на хронична хипертензија, начин на зачнување и пушачкиот статус.

**Резултати:** Од вкупно 668 испитанички, 290 (43,41%) покажаа присуство на гестациски дијабет, а 378 (56,59%) отсуство на гестациски дијабет. Пациентите во испитуваната група беа постари од пациентите во контролната група (32 години vs 29 години) и оваа разлика беше статистички значајна ( $p < 0,05$ ). Пациентите од испитуваната група имаа повисок БМИ од па-

циентите во контролната група (29,9 kg/m<sup>2</sup> vs 25,3 kg/m<sup>2</sup>) и оваа разлика беше статистички значајна ( $p < 0,05$ ). Исто така, статистички значајна разлика беше утврдена и за следните ризик фактори: фамилијарна историја за дијабет, историја за спонтани абортуси, историја за мртвородени деца, број на претходни бремености и пушачкиот статус на испитаничките.

**Заклучоци:** Националноста, начинот на зачнување и хипертензијата кај бремените жени, немаат сигнификантно влијание врз појавата на гестациски дијабет. Возраста, БМИ, фамилијарната историја за дијабет, бројот на спонтани абортуси, историјата за мртвородени деца, бројот на бремености и пушачкиот статус, претставуваат сигнификантни предиктори за појава на гестациски дијабет.

**Клучни зборови:** гестациски дијабет, орален глукоза толеранс тест, ризик фактори

---

**ANALYSIS OF SOCIO-DEMOGRAPHIC RISK FACTORS FOR GESTATIONAL DIABETES MELLITUS**

Ana Kocevskaja (1), Borka Kocevskaja (2), Tatjana Milenkovic (2), Slavica Subeska Stratrova (2), Metodi Trajcevski (1), Miki Filev (1)

(1) Special Hospital for Gynecology and Obstetrics “Mother Theresa” - Cair, Skopje, Republic of Macedonia

(2) University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Medical Faculty, University “Ss Cyril and Methodius” - Skopje, Republic of Macedonia

**Introduction and Objectives:** To determine the existence of any causal associations between the presence of certain risk factors and the occurrence of gestational diabetes mellitus.

**Material and methods:** This analytical case-control study included all pregnant women who have undergone 2 h 75 grams OGTT (Oral Glucose Tolerance Test), for diagnosis of gestational diabetes in the period from 01.01.2013 to 31.12.2015, at Endocrinological Laboratory - University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic disorders – Skopje. Patients were divided into two groups: patients with a positive OGTT (studied group) and patients with negative OGTT (control group). The socio-demographic factors that we analysed were: nationality, age, BMI (body mass index), family history of diabetes, history of miscarriages, history of stillbirths, the number of previous pregnancies, history of chronic hypertension, way of conceiving and smoking status.

**Results:** A total of 668 pregnant women were examined for presence of gestational diabetes mellitus. 290 respondents (43,41%) showed the presence of gestational diabetes, and 378 (56,59%) showed the absence of gestational diabetes. Patients in the studied group were older than patients in the control group (32 years vs 29 years) and this difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ). Patients of the studied group had higher BMI than patients in the control group (29,9 kg/m<sup>2</sup> vs 25,3 kg/m<sup>2</sup>) and this difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ). Also, statistically significant difference between the two groups was determined for the

other risk factors: family history of diabetes, history of miscarriages, history of stillbirths, the number of pregnancies and smoking status of respondents.

**Conclusions:** Nationality, way of conceiving and hypertension in pregnant women, does not significantly affect the occurrence of gestational diabetes. Age, BMI, family history of diabetes, the number of miscarriages, the history of stillborn children, the number of pregnancies and smoking status are significant predictors for the occurrence of gestational diabetes.

**Keywords:** gestational diabetes, oral glucose tolerans test, risk factors

04

## АСОЦИЈАЦИЈА НА ПОЛИМОРФИЗМОТ I/D ВО ГЕНОТ ACE СО ДИЈАБЕТИЧНАТА НЕФРОПАТИЈА

Т. Хасан<sup>1</sup>, К. Паковски<sup>2</sup>, И. Трајковска<sup>1</sup>, Д. Донева<sup>1</sup>, Ц. Волкановска<sup>1</sup>, Н. Недеска Минова<sup>1</sup>, С. Панов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОБ. “8-МИ СЕПТЕМВРИ” Одделение за ендокринологија, дијабетес и метаболизам, Скопје

<sup>2</sup>УКИМ. Природно Математички Факултет, Одд. за молекуларна биологија и генетика, Скопје

Дијабетичната нефропатија (ДН) се смета за најсериозна микроваскуларна компликација на дијабетесот тип 2 (ДТ2) и е водечка причина за хроничнатабурежна инсуфициенција. Генетската предиспозиција претставува важен ризик-фактор за развој на ДН, а меѓу испитуваните полиморфизми се тие во генот ACE.

Целта на овој труд е да се испита поврзаноста меѓу полиморфизмот I/D во ACEгенот кај пациенти со ДН и ДТ2.

Во оваа проспективна, обсервациона, генетско-асоцијативна студија со случаи и контроли, се анализираат демографските, клиничките, лабораториските и генетските податоци од првично селектираната група од 35 пациенти со ДТ2, од кои подгрупа на 17 пациент се со нефропатија и 18 се без нефропатија. Пациентите се со слично траење на дијабетесот.

Генетските анализи покажаа статистички значајна ( $p=0,029$ ) поврзаност на генотиповите D/D и I/D со појавата на нефропатија, во однос на хомозиготниот генотип I/I. Присуството на генотиповите D/D и I/D ги зголемува шансите од развој на нефропатија за 7,143 пати, односно релативниот ризик за 2,418 пати, во однос на присуството на генотипот I/I кај пациентите со ДТ2.

Иако досега се изработени само примероците и податоците од 35 пациенти, првичните анализи укажуваат на тоа дека постои потенцијална предиктивна вредност на определувањето на овој полиморфизам при клиничкото следење, изборот на терапијата и прогнозата на дијабетичната нефропатија.

**Клучни зборови:** дијабетес тип 2, нефропатија, ACE, генски полиморфизми

#### ASSOCIATION OF ACE I/D GENE POLYMORPHISM WITH DIABETIC NEPHROPATHY

T. Hasan<sup>1</sup>, K. Pakovski<sup>2</sup>, I. Trajkovska<sup>1</sup>, D. Doneva<sup>1</sup>, C. Volkanovska<sup>1</sup>, N. Nedevska Minova<sup>1</sup>, S. Panov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>8<sup>th</sup> September, City General Hospital, Department of endocrinology, diabetes and metabolism, Skopje

<sup>2</sup>University "Ss. Cyril and Methodius" Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Institute of Molecular Genetics and Biology, Skopje

Diabetic nephropathy (DN) is considered as a major microvascular complication of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and is the leading cause of end-stage renal disease. Genetic susceptibility is a significant risk factor for DN development including the polymorphisms in ACE gene.

The aim of this study is to investigate the association of ACE gene I/D polymorphism with DN in T2DM patients.

In this prospective, observational, genetic association, case-control study, a demographic, clinical and laboratory data are analyzed from preliminary selected group of 35 patients with T2DM, of which 17 are with DN and 18 without DN. The duration of T2DM is similar to both subgroups. As controls, blood samples from 30 healthy blood donors and volunteers are being collected.

Genetic analyses revealed statistically significant ( $p=0.029$ ) association of genotypes D/D and I/D with occurrence of nephropathy, regarding the homozygous I/I genotype. Carriers of D/D and I/D genotypes has 7.134 folds higher odds and 2.148 folds higher relative risk for developing nephropathy than the carriers of I/I genotype among the patients with T2DM.

Although the data and samples from only 35 patients are calculated, preliminary

analyses indicates that there is a potential applicable predictive value of determination of this polymorphism during the clinical follow-up, treatment selection and prognosis of diabetic nephropathy.

**Keywords:** type 2 diabetes, nephropathy, ACE gene, polymorphisms

05

### ВЛИЈАНИЕ НА РЕДУКЦИЈАТА НА ТЕЛЕСНАТА ТЕЖИНА НА ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Пановска С, Шубеска Стратрова С, Мишевска Јовановска С, Пемовска Г, Битовска И

Клиника за ендокринологија, дијабете и метаболички нарушувања, Скопје, Р.Македонија

**Вовед:** Дебелината се карактеризира со инсулинска резистенција и позитивно влијание на намалувањето на телесната тежина врз инсулинската сензитивност. Целта на оваа студија беше да се открие влијанието на благото намалување на телесната тежина врз инсулинската сензитивност.

**Материјал и методи:** Испитаници беа 20 жени со средна возраст  $28,25 \pm 6,7$  год. Средните вредности на следните параметри беа проценети: телесна тежина (ТТ), ВМI, обемот на половината (О), гликозата во крвта (Г), нивоата на инсулин (И) и ХОМА индексот (Х), пред и една година по континуиран диетален режим.

**Резултати:** Средните вредности на ТТ беа  $99,63 \pm 20,83$  кг, и се намалија на  $90,25 \pm 20,03$  кг. Разликата од  $9,38 \pm 5,48$  кг

покажа просечно  $9,43 \pm 5,27\%$  намалување на ТТ. Средните вредности на ВМI беа  $36,98 \pm 6,92$  kg/m<sup>2</sup> и се намалија на  $33,58 \pm 7,48$  kg/m<sup>2</sup>. Разликата изнесуваше  $3,4 \pm 1,92$  kg/m<sup>2</sup> и покажа  $9,34 \pm 5,33\%$  намалување на ВМI. О се намали од  $109,75 \pm 12,06$  cm на  $102,5 \pm 11,95$  cm. Разликата изнесуваше  $7,25 \pm 3,54$  cm и укажа на  $6,62 \pm 3,22\%$  намалување на О. Промените на ТТ, БМИ и О не беа сигнификантни ( $p > 0,05$ ).

Нивоата на Г се намалија од  $6,09 \pm 1,32$  mmol на  $5,07 \pm 0,4$  mmol/l, со просечно намалување од  $1,03 \pm 1,29$  mmol,  $14,12 \pm 14,65\%$  од почетната вредност. Вредностите на И  $31,91 \pm 16,23$   $\mu$ U/ml, беа намалени на  $17,12 \pm 7,17$   $\mu$ U/ml, со разлика од  $14,79 \pm 16,49$   $\mu$ U/ml,  $40,39 \pm 24,74\%$  од почетната вредност ( $p < 0,033$ ). Вредноста на Х  $8,6 \pm 4,33$  намалена на  $3,89 \pm 1,57$ , со разлика од  $4,77 \pm 4,06$ ,  $49,33 \pm 23,72\%$  од вредноста пред третман ( $p < 0,017$ ).

**Заклучок:** Оваа студија заклучи дека благото намалување на телесната тежина го подобрува јагленохидратниот метаболизам, го намалува нивото на инсулин и особено сигнификантно ја зголемува сензитивноста кон инсулинот. Мора да се нагласи многу големото значење на благото намалување на телесната тежина во намалувањето на инсулинската резистенција и нејзиното влијание во спречување на кардиоваскуларни и други компликации кај дебелиите лица.

**Клучни зборови:** дебелина, инсулинска резистентност, редукција на телесна тежина

**BODY WEIGHT REDUCTION  
INFLUENCE ON INSULIN RESISTANCE****Panovska S, Shubeska Stratrova S,  
Mishevskaja Jovanovska S, Pemovska G,  
Bitovska I**

Clinic of endocrinology, diabetes and metabolic disorders, Skopje, R. Macedonia

**Introduction:** Obesity is characterized with insulin resistance and positive influence of the body weight reduction on the insulin sensitivity. The aim of this study was to discover the influence of mild body weight reduction on insulin sensitivity.

**Materials and methods:** The examinees were 20 women with mean age  $28.25 \pm 6.7$ yr. The mean values of the following parameters were determined: body weight (BW), BMI, waist circumference (W), blood glucose (G), insulin levels (I) and HOMA index =  $G \cdot I / 22.5$  (H), before and 1 year after the continuous dietary regimen.

**Results:** Mean BW values were  $99.63 \pm 20.83$ kg, and reduced to  $90.25 \pm 20.03$ kg. The difference of  $9.38 \pm 5.48$ kg showed mean  $9.43 \pm 5.27\%$  reduction of the BW. Mean BMI values were  $36.98 \pm 6.92$ kg/m<sup>2</sup> and reduced to  $33.58 \pm 7.48$  kg/m<sup>2</sup>. The difference was  $3.4 \pm 1.92$  kg/m<sup>2</sup> and indicated  $9.34 \pm 5.33\%$  BMI reduction. W reduced from  $109.75 \pm 12.06$  cm to  $102.5 \pm 11.95$ cm. The difference was  $7.25 \pm 3.54$ cm and indicated  $6.62 \pm 3.22\%$  W reduction. BW, BMI and W changes were not significant ( $p > 0.05$ ). G levels reduced from  $6.09 \pm 1.32$ mmol/l to  $5.07 \pm 0.4$ mmol/l, with mean reduction of  $1.03 \pm 1.29$ mmol/l ( $14.12 \pm 14.65\%$ ) of the start value. I values  $31.91 \pm 16.23$ μU/ml were reduced to  $17.12 \pm 7.17$ μU/

ml, with difference of  $14.79 \pm 16.49$ μU/ml ( $40.39 \pm 24.74\%$ ) of the start value ( $p < 0.033$ ). H value  $8.6 \pm 4.33$  reduced to  $3.89 \pm 1.57$ , for the difference of  $4.77 \pm 4.06$ ,  $49.33 \pm 23.72\%$  of the pretreatment value ( $p < 0.017$ ).

**Conclusion:** This study concluded that mild body weight reduction improved glucose metabolism, reduced insulin levels and especially increased significantly insulin sensitivity. It has to be emphasized the very big importance of mild body weight reduction on lowering the insulin resistance and its influence in prevention cardiovascular and other complications in obese.

**Key words:** obesity, insulin resistance, body weight reduction

**06****ГЕСТАЦИСКИ ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС  
НИЗ НАШ МАТЕРИЈАЛ****Кристина Блажева, Универзитетска  
Клиника за гинекологија и  
акушерство - Скопје**

**Вовед:** Гестацискиот дијабетес мелитус (ГДМ) е една од најчестите патолошки состојби во бременоста. ГДМ се дефинира како пореметување во метаболизмот на гликозата од било кој степен и се открива за прв пат во текот на бременост.

**Материјал и метод:** Ретроспективно се обработени податоци од акушерските истории на пациентки породени со царски рез во Универзитетска Клиника за Гинекологија и Акушерство-Скопје во период од 01.01.2017-01.04.2018 година. Евалуирани се податоците за

возраста на пациентките, гестациската старост, индикацијата за завршување на породувањето со царски рез и родилна тежина на новородените.

**Резултати:** Пациентките се поделени во две возрастни категории: прва до 25 години (4) и втора над 25 години (59). Од вкупно 63 пациентки, 13 се породени предвремено (пред 37 гестациска недела). Кај 13 пациентки е добиен плод со родилна тежина над 4.000 гр, а најкрупниот со 4.870 грами. Водечка индикација за царски рез е фетален дистрес, фетална макросомија како втора, а потоа следуваат, фето-пелвината диспропорција, застојот во раѓањето и хипертензијата индуцирана со бременост. Инсулинска терапија е ординирана кај 2 пациентки по конзилијарен преглед од страна на ендокринолог. Кај останатите пациентки адекватна гликорегулација е постигната само со примена на диететски режим на исхрана. Сите пациентки се испишани во добра општа состојба со регулирана гликемија

**Заклучок:** ГДМ е поврзан со зголемен ризик и за мајката и за фетусот. Скринингот за ГДМ е составен дел од антенаталните контроли кај акушерот. Со добрата дијабетична контрола во доцната бременост, ако нема други компликации може да се дозволи бременоста да се носи до терминот.

## GESTATIONAL DIABETES MELLITUS THROUGH OUR MATERIAL

**Kristina Blazheva, University Clinic for Gynecology and Obstetrics - Skopje**

**Introduction:** Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common pathological conditions in pregnancy.

GDM is defined as a disorder in the metabolism of glucose of any degree and is revealed for the first time during pregnancy.

**Material and method:** Retrospective data are processed from the obstetric histories of patients born with caesarean section at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics-Skopje in the period 01.01.2017-01.04.2018. Data on the age of patients, gestational age, indication of cesarean delivery and neonatal birth weight were evaluated.

**Results:** Patients are divided into two age categories: first up to 25 years (4) and second over 25 years (59). Out of a total of 63 patients, 13 were delivered prematurely (37 weeks gestation). In 13 patients, a fetus with birth weight over 4,000 grams was obtained, and the largest with 4,870 grams. A leading indication for cesarean section is fetal distress, fetal macrosomia as the second, followed by fetal-pelvic disproportion, birth congestion and pregnancy-induced hypertension. Insulin therapy is administered in 2 patients after a consile examination by an endocrinologist. In other patients, adequate glycoregulation is achieved only by the application of a dietetic diet. All patients are prescribed in good general condition with regulated glycemia.

**Conclusion:** GDM is associated with an increased risk for both the mother and the fetus. Screening for GDM is an integral part of the antenatal controls in an obstetrician. With good diabetic control in late pregnancy, if there are no other complications, pregnancy can be tolerated by the term.



07

**ДЕМОГРАФСКИ И КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА БОЛНИТЕ СО ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС КОИ СЕ НА ИНСУЛИНСКА ТЕРАПИЈА ВО ДЕБАР, РОСТУШЕ И ЖУПА****А. Куртоски****ЈЗУ Општа Болница Дебар, Центар за Дијабетес Мелитус**

Во обработа на овој материјал опфатени се сите болни со Дијабетес Мелитус (ДМ) кои се на инсулинска терапија. Болните се следени во тек на 2 години, 2016 и 2017 год. Направени се по 5 визити/прегледи по болен (3 во 2016, 2 во 2017 год). Планот за визита/ преглед се совпаѓа со препораките на националната комисија за ДМ-за продолжување на инсулински рецепт. Болните се следени преку гликемијата на гладно (фпг), гликолизирани хемоглобин (А1ц), боди мас индекс (бми), артериска тензија (ат), типот на инсулин и инсулинска доза. Добиените резултати анализирани се по групи-по демографски карактеристики пол и возраст и по вид на инсулинска терапија.

Вкупно се извршени 2036 прегледи, 910 мажи, 1162 жени, со Тип 1 ДМ-62 со Тип 2 ДМ-1974 прегледи. Просечна возраст изнесува 63,5 год, за мажи-62,7 год, за жени-64,2 год. Пикот за Тип 2 е помеѓу 6-8 деценија. Машката популација има бми-29кг/м<sup>2</sup>, жените 32 кг/м<sup>2</sup>, односот на А1ц 8,48% мажи, 8,82% жени, гликемијата на гладно е подеднаква, артериската тензија (ат) 155/88 ммхг за жени. 144/84 ммхг за мажи.

Во втората анализа опфатени се болни-

те според видот на инсулин, а следени се според: возраст, бми, А1ц, фпг. Највозрасни (65,6 год) се болните кои примаат а. премикс, најмлади (59,2 год) болните кои примаат а. базал/а. кристал. Најголем (34,1кг/м<sup>2</sup>) бми имаат болните на нпх инсулин, најмал (29,7) на нпх-премикс. Најдобра гликорегулација (А1ц / фпг) се болните на нпх и а. премикс инсулин. Според инсулинската доза дневна/болен: а. кристал-32 и.е., нпх-37,7 и.е. а. базал-38,3 и.е. нпх премикс-46,6 и.е. а. премикс-47,8 и.е.

Од антидијабетична терапија обработени се податоците за Метформин. Просечна доза на метформин изнесува 1,66 гр. Од останат терапија најчесто преписувани лекови се антихипертензивни: аце/54%, ард/19%, ца антагонисти/36%, бета блокатори/43%, диуретици/ 39%, хиполипемични/39%, антиагрегациона терапија /33%.

Добиените резултати упатуваат на недоволна гликорегулација кај болните од ДМ кои се на инсулинска терапија.

**DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WHO ARE TAKING INSULIN THERAPY IN DEBAR, ROSTUSHE AND ZUPA****A. Kurtoski****General hospital Debar, Center for diabetes mellitus**

The treatment of this material includes all patients with diabetes mellitus (DM) who are on insulin therapy. The patients have been monitored for 2 years, 2016 and 2017. Five visits / sick examinations were made (3 in 2016, 2 in 2017). The plan for

visits / examination coincides with the recommendations of the National Commission on DM for the continuation of the insulin prescription. The patients are monitored through fasting glycemia (fpg), the glycolysis hemoglobin (A1c), body mass index (bmi) arterial tension (at), type of insulin and insulin dose. The results are analyzed by groups - by demographic characteristics sex and age and by type of insulin therapy.

A total of 2036 examinations were completed, 910 men, 1162 women, with type 1 DM-62 with type 2 DM-1974 examinations. The average age was 63.5 years, for men-62.7 years for women-64.2 years. The peak for Type 2 is between 6-8 decades. The male population has a bmi-29 kg/m<sup>2</sup>, female 32 kg/m<sup>2</sup>, the ratio on A1c 8.48% male, 8.82% female, the fasting glycemia is equal, arterial tension (at) 155/88 mmhg for women. 144/84 mmhg for men.

The second analysis covers the patients by type of insulin, and were monitored by: age, BMI, A1c, fpg. The oldest (65.6 years) are patients who receive a. pre-mixes, the youngest (59.2 years) patients who receive a basal/a.crystal. The highest bmi (34.1 kg/m<sup>2</sup>) have nph. insulin-treated patients, the lowest (29.7kg/m<sup>2</sup>) of the nph premix. The best glycoregulation A1c/fpg) are patients with nph and a. pre-mix of insulin. According to the insulin dose, day/sick: a. crystal-32iu, nph-37,7iu. basal-38,3iu. nph premix-46.6iu a pre-mix-47.8iu.

From antidiabetic therapy the data for Metformin have been processed. The average dose of metformin is 1.66 g. Of the remaining therapy, the most frequently

prescribed drugs are antihypertensives: ace/54%, ard/19%, ca antagonists/36%, beta blockers/43%, diuretics/39%, hypolipemics/39% , antiaggregation therapy /33%.

The obtained results indicate insufficient glycoregulation in patients with DM who are on insulin therapy.

08

## **ДИЈАБЕТЕС ВО БРЕМЕНОСТ И РИЗИК ЗА МАЈКАТА И ПЛОДОТ**

**И. Младеновска Стојкоска, К. Адамова, С. Шубеска Стратрова, С. Мишевска Јовановска, И. Битовска, Б. Јовановска, М. Живковиќ, Џулијана Михајловска, М. Тошевска**

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

**Вовед:** ДМ во бременост носи ризик за текот на бременоста, мајката и плодот. Може да биде прегестациски ( ДМ1 и ДМ2) и гестациски ДМ (ГДМ).

**Цел:** Лошата гликемиска контрола предконцепциски и во тек на бременоста го зголемува ризикот за неонатална смрт и конгенитални малформации.

**Материјал и методи:** На клиниката за ендокринологија во период од една година беа анализирани 43 пациентки со ДМ во бременост, ризик факторите за ГДМ, гликемиската контрола и ризикот за мајката и плодот.

**Резултати:** Пациентките беа на возраст од 25-47 години од кои една(2,4%) со ДМ1, 5(11,6%) со ДМ2 и 37 (86%) со ГДМ.



Од ризик факторите за ГДМ: 31(72%) имаа >30 години, 2(4,6%) имале ГДМ во претходната бременост(ПБ), 6 (13,9%) имале мртов плод во ПБ, 26(60%) имаат ДМ во фамилија. Пациентките имаа просечен  $HbA_{1c}$  - 6,4 % од кои 55,6% има  $HbA_{1c} > 6\%$  а 44,4% имаа  $HbA_{1c} < 6\%$ . Хипертензија имаа 10(23,3%) пациентки од кои преегзистирачка 7 (16.3%) а во бременост 3(7%). Компликации во бременост: 3(6,9%) имале пре-еклампија, 12(27,9%) се породиле пред 37 гестациска недела од кои 4(9,3%) имаат над 30 години а 1(2,3%) забременила со инвитро фертилизација. Од акушерски компликации: 11(25,6%) имале полихидрамнион, 4(9,3%) макросомија. Просечна телесна тежина на новороденче 3160 грама. Едно новороденче родено со вентрикуларен септален дефект и едно со полиорганска болест. Просечен АПГАР скор 7/8.

**Заклучок:** Оптимална предконцепциска гликемиска контрола со  $HbA_{1c} < 6,5\%$  а во бременост  $HbA_{1c} < 6\%$  е потребна за да се намали ризикот од спонтани абортуси и конгенитални аномалии.

## DIABETES IN PREGNANCY AND RISK FOR MOTHER AND NEWBORN

Ivana Mladenovska Stojkoska, Katerina Adamova, Slavica Shubeska Stratrova, Sasha Mishevskaja Jovanovska, Iskra Bitovska, Biljana Todorova, Marija Zivkovic, Djulijana Mihaljovska. M. Toshevskaja

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

**Introduction:** DM in pregnancy carries a risk for the course of pregnancy, mother and

fetus. It may be progestational (DM1 and DM2) and gestational DM (GDM).

**Aim:** Bad glycemic control before and after conception increases risk for neonatal mortality and congenital malformations.

**Material and methods:** At the clinic for endocrinology for a period of one year were analyzed the risk factors for GDM, glycemic control, maternal and fetal risks in 43 DM pregnant patients.

**Results:** The patients were aged 25-47 years, one of them (2.4%) with DM1, 5(11.6%) with DM 2 and 37(86%) with GDM. Of the risk factors for GDM: 31(72%) had > 30 years, 2(4.6%) had GDM in the previous pregnancy (PP), 6(13.9%) had a dead fetus in PP, 26(60%) have DM in a family. Average  $HbA_{1c}$  was 6,4 %, from which 55,6% had  $HbA_{1c} > 6\%$  and 44,4% had  $HbA_{1c} < 6\%$ . Hypertension had 10(23.3%) patients, of whom 7(16.3%) had hypertension in PP and 3(7%) in this pregnancy. Pregnancy complications: 3(6.9%) had pre-eclampsia, 12(27.9%) gave birth before 37 weeks of gestation, of which 4(9.3%) were over 30 years old and 1(2.3%) became pregnant with invitro fertilization. From obstetric complications: 11(25.6%) had polyhydramnios, 4(9.3%) macrosomia. The average body weight of a newborn was 3160 grams. A newborn born with a ventricular septal defect and one with a multiorgan disease. Average APGAR score 7/8.

**Conclusion:** Optimal pre-conception glycemic control with  $HbA_{1c} < 6.5\%$  and in pregnancy  $HbA_{1c} < 6\%$  is required to reduce the risk of spontaneous abortions and congenital anomalies

## ДИНАМИКА НА УРИНАРНА ЕКСКРЕЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТ СО ДИЈАБЕТЕС ИНСИПИДУС

**С. Шубеска Стратрова, С. Мишевска Јовановска, И. Младеновска Стојкоска, И. Битовска, Ѓ. Несторов**

**Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Македонија**

**Вовед:** Дијабетес инсипидус (ДИ) се карактеризира со полиурија, ексцесивна продукција на урина, намалена осмолалност и специфична тежина на урината (СТ).

**Материјал и методи:** Динамиката на уринарна екскреција (УЕ), уринарниот волумен и СТ беа проценети во тек на 8-часовен тест на жеднеење кај пациент со потврден ДИ, во споредба со 3 контролни лица (К) без болест.

**Резултати:** Просечното намалување на телесната тежина беше 1кг кај секој пациент К, и 3кг кај ДИ. Вкупната вредност на излачената урина (ИУ) за време на тестот кај ДИ беше 3030ml, а средната вредност на УЕ на час беше 461,25±176ml со СТ 1000.0, кои меѓусебно не корелираа. К имаа средна вредност на вкупната ИУ 1000ml за секој пациент и средна вредност на УЕ на час 126,25±135ml што корелираше сигнификантно негативно со средната вредност на СТ 1007,38±4,69 ( $p<0,0001$ ). ИУ кај ДИ со средната вредност од 617,5±56,79ml и К (215±143,49ml) во првата половина на тестот, сигнификантно е повисока од 305±63,51 ml

и 37,5±19,13 ml во втората половина ( $p<0,0001$ ). СТ беше непроменета во ДИ 1000.0 и во К значително се зголеми од 1003.92±3.09 до 1010.83±3.21 ( $p<0.0001$ ). УЕ во текот на втората половина од тестот беше во просек за 83% помала во споредба со првата половина во групата К и 51% во ДИ.

**Заклучок:** Пациентот со ДИ имаше поголема редукција на телесна тежина од К за време на тестот, поголем вкупен волумен на ИУ и волумен на ИУ во првиот и вториот дел од тестот, помал % на редукција на ИУ во вториот дел од тестот. СТ на урината не се зголеми кај ДИ и не корелираше со ИУ како што беше случај со К.

**Клучни зборови:** инсипиден дијабет, уринарна екскреција, специфична тежина на урина.

## DYNAMIC OF URINARY EXCRETION IN PATIENT WITH DIABETES INSIPIDUS

**S. Shubeska Stratrova, S. Mishevskaja Jovanovska, I. Mladenovska Stojkoska, I. Bitovska, Gj. Nestorov**

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

**Introduction:** Diabetes insipidus (DI) is characterized by polyuria, excess urine production, decreased osmolality and specific urine weight (SW).

**Materials and methods:** The dynamics of urinary excretion (UE), urine volume, and SW were estimated during an 8-hour dehydration test in a patient with confirmed DI compared to 3 control subjects (K) with absent disease.

**Results:** Average reduction of body weight was 1kg in each K patient, and 3kg at DI. The total value of excreted urine (EU) during the test in DI was 3030ml, and the mean value of hourly UE was  $461.25 \pm 176$ ml with SW 1000.0 that mutually did not correlate. K had mean value of total EU 1000ml for each patient, and the mean value of hourly UE was  $126.25 \pm 135$ ml that significantly negatively correlated with mean SW value  $1007.38 \pm 4.69$  ( $p < 0.0001$ ). DI had a mean value of  $617.5 \pm 56.79$ ml and K ( $215 \pm 143.49$ ml) EU in the first half of the test, significantly higher than  $305 \pm 63.51$ ml and  $37.5 \pm 19.13$ ml in the second half ( $p < 0.0001$ ). SW was unchanged in DI 1000.0 and in K it was significantly increased from  $1003.92 \pm 3.09$  to  $1010.83 \pm 3.21$  ( $p < 0.0001$ ). UE during the second half of the test was by an average 83% lower compared to the first half in group K and by 51% in DI.

**Conclusion:** Patient with DI had higher body weight reduction than K during the test, higher total volume of EU and volume in the first and second part of the test, lower % of reduction of the EU in the second part of the test. SW of the urine didn't increase in DI and didn't correlate with EU as it did in K.

**Key words:** diabetes insipidus, urinary excretion, specific urine weight.

## EMPTU SELLA СИНДРОМ СО ТЕЖОК ХИПОПИТУИТАРИЗАМ

Ц Волкановска Илијевска, Т Хасан Т, Д Донева Д, И Трајковска, Н Недеска Минова, Р Нешовска, М Симеонова

Градска Општа Болница 8ми Септември, Оддел за Ендокринологија,

**Вовед:** Empty sella синдром(от) (ЕСС) се карактеризира со хернијација на субарахноидниот простор во турското седло. Во настанувањето на ЕСС придонесуваат различни етиопатогенетски механизми. Клинички, ЕСС може да биде бенигна и асимптоматска состојба, но може да се манифестира со различен степен на хипопитуитаризам, офталмолошки и невролошки абнормалности.

**Приказ на случај:** Прикажуваме случај на ЕСС со тежок хипопитуитаризам. Маж на 36 годишна возраст беше упатен на нашата клиника за евалуација поради обезност. Пациентот во изминатите неколку години имал намалено либидо, анејакулација, депресивно расположение и недостаток на енергија. На преглед, пациентот имаше индекс на телесна маса (BMI)  $34 \text{ kg/m}^2$ , обем на половина 108 cm и нормален крвен притисок. Неговата медицинска историја беше без значајни особености со исклучок на податок за мината повреда на глава.

**Хормонските анализи ги покажаа следниве резултати:** TSH  $19.95 \text{ uIU/ml}$  (0.4-4.0), слободен T4  $0.64 \text{ ng/dl}$  (0.90-1.80), слободен T3  $2.14 \text{ pg/ml}$  (1.80-4.20), LH  $0.710 \text{ mIU/ml}$  (0.80-7.60), FSH  $3,25 \text{ mIU/}$

ml (0.70-11.1), GH 0.05ng/ml (<5ng/ml), пролактин 25ng/ml (2-29), кортизол 3.45ug/dl (5-25) и АСТН 14.3pg/ml (5-48). Од останатите лабораториски иследувања беа утврдени значајна хиперинсулинемија, инсулин 41 uIU/ml (2-29.1) и атероген липиден профил. Дополнително пациентот имаше тежок дефицит на витамин Д [18.6 nmol/L (75-250)]. Со магнетна резонанца на хипоталамо-питуитарната регија се докажа инвагинација на субарнахноидниот простор во селата, присуство на тенко жлездено хипофизно ткиво со присуство на микроаденом од 6 mm во него. Офталмолошкиот преглед и прегледот на видното поле беа без отстапувања. Кај пациентот се отпочна со хормон-заместителна терапија и се регистрираше клиничко подобрување.

**Заклучок:** кај нашиот пациент ЕСС може да биде последица на претходната повреда на глава. ЕСС се карактеризира со варијабилна клиничка манифестација. Оттука, кај пациентите со ЕСС неопходно е да се направи ендокринолошка, невролошка и офталмолошка евалуација.

**Клучни зборови:** Empty sella синдром(от) (ЕСС), хипопитуитаризам, турско седло

## EMPTY SELLA SYNDROME WITH PROFOUND HYPOPITUITARISM

C Volkanovska Ilijveska, T Hasan, D Donova, I Trajkovska, N Nedeska Minova, R Nesovska, M Simeonova

General State Hospital 8<sup>th</sup> of September, Department of Endocrinology

**Introduction:** Empty sella (ES) is char-

acterized by herniation of subarachnoid space within the sella caused by various etiopathogenetic mechanisms. Although ES can be presented as benign and asymptomatic condition, it can be also associated with pituitary dysfunction, ophthalmologic and neurological abnormalities.

**Case report:** We describe a case of empty sella with profound hypopituitarism. A 36-year-old man was referred to our hospital for evaluation of his obesity. He had complaints of decreased libido, ejaculation, depressive mood and lack of energy for several years. On examination he had body mass index 34kg/m<sup>2</sup>, waist circumference 108 cm and normal blood pressure. His medical history was unremarkable except for previous head injury.

The hormone analysis showed TSH 9.95 uIU/ml (0.4-4.0), free T4 0.64ng/dl (0.90-1.80), free T3 2.14 pg/ml (1.80-4.20), LH 0.710 mIU/ml(0.80-7.60), FSH 3,25mIU/ml (0.70-11.1), GH 0.05ng/ml (<5ng/ml), prolactin 25ng/ml (2-29) cortisol 3.45ug/dl (5-25) and ACTH 14.3pg/ml (5-48). Other laboratory investigation were significant for hyperinsulinemia, 41 uIU/ml (2-29.1) and atherogenic lipid profile. Furthermore the patient had severe vitamin D deficiency 18.6 nmol/L (75-250). Magnetic resonance imaging of hypotalamic-pituitary area revealed invagination of subarachnoid space to sella, narrow glandular tissue on the left side and pituitary microadnoma of 6 mm within it. Ophthalmological and visual field examination were insignificant. Replacement hormonal therapy was initiated and patient clinically improved.

**Conclusion:** in our patient ES might be

a consequence of previous brain injury. ES syndrome is characterized by variable clinical manifestations. Therefore, patients with ES should be subjected to endocrinological, neurological and ophthalmological evaluation.

**Key words:** empty sella, hypopituitarism, sella turcica

11

### ЕВАЛУАЦИЈА НА РИЗИК ФАКТОРИТЕ ЗА ОСТЕОПОРОЗА КАЈ ПОСТМЕНОПАУЗНИ ЖЕНИ НА ИБАНДРОНАТЕН ТРЕТМАН

И.Младеновска Стојкоска, С. Шубеска-Стратрова, С. Мишевска Јовановска, С. Марковиќ Темелкова, И. Битовска, К. Адамова, М. Геразова

Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Македонија

**Вовед:** Цел на трудот беше да се евалуираат ризик факторите за остеопороза кај постменопаузни жени со остеопороза на третман со Ибандронска киселина.

**Материјал и методи:** Испитани беа 22 постменопаузни жени третирани со ампуларна терапија со Ибандронска киселина. Проценети беа ризик факторите за остеопороза и БМИ, вредностите на јонизиран калциум (iCa), РТН, витамин Д,  $HbA_{1c}$ , BMD и BMC ( $g/cm^2$ ) на рбет и колк.

**Резултати:** Сите испитанички имале контраиндикации за орален бифосфонатен третман. Тие имаа просечни вредности

на BMI  $25.57 \pm 4.8 kg/m^2$ , ни една  $< 19 kg/m^2$ . Просечна возраст на испитаничките е  $64.89 \pm 7.06$  години, сите  $> 45$  години. Просечна менопауза на  $45.13 \pm 5.89$  год, 53.75% пред 45 годишна возраст и 21.43% имале овариектомија. Фрактура имале 31.03% од испитаничките со просечна возраст  $67.44 \pm 5.2$  год. Поголемо намалување на телесната висина од 3 см имале 57.89% од пациентките и 14.29% примале кортикотерапија. Ни една не конзумирала алкохол, 34.48% пушеле цигари умерено најмогу 1 кутија на ден. Физичка активност помала од 30 мин имале 39.29% од испитаничките, 22.22% се сончале помалку од 10 мин/ден. НТА имале 73% и ДМ тип 2 во 50%, само две биле на инсулин, со добра гликоурекулација, просечен  $HbA_{1c}$  бил  $6.33 \pm 1.29\%$ . Остеопорозата просечно откриена пред  $7.09 \pm 4.33$  год. Сите примале Sol Colecalciferol 3 капки дневно и калциумски препарат. Средните вредности на витамин Д биле  $32.85 \pm 11.57 ng/ml$ , средните вредности на iCa  $1.2 \pm 0.29 mmol/l$ , средните вредности на РТН  $58.64 \pm 21.98 pg/ml$ ,  $L_1-L_4$  средна BMC  $0.86 \pm 0.08 g/cm^2$ ,  $L_1-L_4$  T скор  $-2.64 \pm 0.71$ ,  $L_1-L_4$  84.55  $\pm 7.51\%$  и на левиот колк вкупно  $-1.72 \pm 1.02$ , а на пациентите со фрактура  $-2.17 \pm 1.07$ . Десниот колк вкупно  $-2.18 \pm 0.96$  ка пациентите со фрактура, просечно за цела група  $-1.72 \pm 0.93$  T скор.

**Заклучок:** Постменопаузалните жени третирани со и.в. Ибандронат имаа неколку ризик фактори: постара возраст, рана менопауза, ДМ тип 2, артериска хипертензија, фрактура, помала висина, примале кортикотерапија, редуцирана физичка активност, не се сончаат

и имаат ниска коскена содржина и дензитет.

**Клучни зборови:** остеопороза, ризик фактори, ибандронска киселина, третман.

## EVALUATION OF THE OSTEOPOROSIS RISK FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN ON IBANDRONIC ACID TREATMENT

I. Mladenovska Stojkoska, S. Shubeska Stratova, S. Mishevskva Jovanovska, S. Markovik Temelkova, I. Bitovska, K. Adamova, M. Gerazova

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

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate the risk factors for osteoporosis in postmenopausal women with osteoporosis treated with ibandronic acid.

**Materials and methods:** Examinees were 22 postmenopausal women with ibandronic acid ampular treatment for osteoporosis. Risk factors for osteoporosis were evaluated as well as ionized Ca (iCa), PTH, vitamin D (D),  $HBA_{1c}$ , and spine and hip BMD and BMC ( $g/cm^2$ ).

**Results:** All examinees had contraindications for oral bisphosphonate treatment. They had mean BMI values  $25.57 \pm 4.8 kg/m^2$ , no one  $< 19 kg/m^2$ . Mean age was  $64.89 \pm 7.06$  yr., all  $> 45$  years. Mean menopause on age of  $45.13 \pm 5.89$  yr, 53.75% before the age of 45yr. and 21.43% had ovariectomy. Fracture had 31.03% of the examinees with mean age of  $67.44 \pm 5.2$  yr. A greater reduction in body height than

3cm had 57.89% of patients, and 14.29% received corticotherapy. No one consumed alcohol, 34.48% smoked moderately up to 1 box per day.

Physical activity for less than 30 minutes was in 39.29% of subjects, 22.22% had sunbathing less than 10 min/day, HTA had 73% and DM type 2 50%, only two were on insulin with good glyco-regulation. Average mean  $HBA_{1c}$  was  $6.33 \pm 1.29\%$ . Osteoporosis was generally detected before  $7.09 \pm 4.33$  years. All of them received Sol Colecalciferol 3 gutts a day and calcium preparation. Mean D levels were  $32.85 \pm 11.57$  ng/ml, mean iCa levels were  $1.2 \pm 0.29$  mmol/l, mean PTH levels were  $58.64 \pm 21.98$  pg/ml,  $L_1-L_4$  was  $84.55 \pm 7.51\%$ .  $L_1-L_4$  mean BMC  $0.86 \pm 0.08$   $gr/cm^2$ ,  $L_1-L_4$  T score  $-2.64 \pm 0.71$  and left hip total  $-1.72 \pm 1.02$ , and in patients with fracture  $-2.17 \pm 1.07$ . Right hip total  $-2.18 \pm 0.96$  in patients with fracture, mean value for the whole group  $-1.72 \pm 0.93$ .

**Conclusion:** Postmenopausal women treated with i.v.ibandronate had several risk factor, older age, early menopause, DM type 2, arterial hypertension, fracture, lower height, corticotreatment, reduced physical activity, no sunbathing, lower BMC and BMD.

**Key words:** osteoporosis, risk factors, ibandronic acid, treatment



12

**ЗНАЧЕЊЕТО НА МАСНОТО ТКИВО  
КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ЗГОЛЕМЕН РИ-  
ЗИК ЗА ДИЈАБЕТ ТИП 2, ПРОСПЕК-  
ТИВНА СТУДИЈА****В. Здравковска<sup>1</sup>, Х. Шалтановска<sup>2</sup>,  
Р. Козоловска<sup>3</sup>**<sup>1,2</sup>ЈЗУ ЗС Железара, Скопје, <sup>3</sup>ЗД Скопје

**Вовед:** Цел на студијата е да се види дали и кај нашите испитаници можеме да ја покажеме поврзаноста на дебелината на висцералното масно ткиво и субкутано масно ткиво, мерени со ултразвук, врз метаболизмот на глукоза кај пациентите со висок ризик за тип 2 дијабетес мелитус (Т2ДМ).

**Материјал и методи:** Студијата е започната во март 2017 год, кај 200 испитаници, средна возраст 70 години, БМИ средна вредност 27.5 kg/m<sup>2</sup>, обем на половина со височина 55%-65%, со висок ризик за дијабет тип 2. Биохемија: гликемија на гладно, намалена толеранција на глукоза, ОГТТ по 30 минути и 2 часа. Ултразвук на абдомен за мерење на дебелината на масното ткиво.

**Резултати:** Висцерално масно ткиво дебелина 7.5 cm, субкутано масно ткиво 2.5 cm. БМИ >1: гликемија на гладно > 0.1mmol/l, ОГТТ по 2ч >0.5 mmol/l, HbA<sub>1c</sub> > 0.04-0.1%. Зголемување за 1cm во дебелината на масното ткиво: >0.2 mmol/l 2ч ОГТТ.

**Заклучок:** Одредувањето на дебелината на масното ткиво со ултразвук е значајно поврзан со метаболизмот на глукоза и по прилагодувањето на другите мерки за обезност.

**IMPORTANCE OF ABDOMINAL FAT IN  
POPULATION AT HIGH RISK OF DIABE-  
TES, PROSPECTIVE STUDY****V. Zdravkovska<sup>1</sup>, Dr H. Saltanovska<sup>2</sup>,  
Dr R Kozolovska<sup>3</sup>**<sup>1,2</sup>JZU Zelezara, Skopje, <sup>3</sup>ZD Skopje

**Aim:** Whether we can associate the abdominal fat with glucose metabolism in our group of participants with high risk of type 2 diabetes.

**Materials and methods:** We measured visceral and subcutaneous adipose tissue with ultrasonography in 200 participants starting in march 2017. Mean age 70, body mass index(BMI) 27.5 kg/m<sup>2</sup>; weist to height ratio (WHtr) 55%-65%. Biochemistry: fasting glucose, impaired glucose tolerance; oral glucose tolerans test (OGTT) afer 30 minute and 2 hours.

**Results:** Visceral adipose tissue thickness 7.5 cm, subcutaneous adipose tissue 2.0 cm; BMI>1, higher fasting glucose 0.1mmol/l; OGTT 2 hours higher 0.5 mmol/l, HbA<sub>1c</sub> > 0.04-0.1%. After adjustment, a 1cm increase in visceral adipose tissue, 0.2 mmol/l higher 2-hr glucose.

**Conclusion:** In our group of participants visceral and subcutaneous adipose tissue assessed by ultrasonography, are significantly associated with glucose metabolism, even after adjustment for other measures of obesity.

## ИНЦИДЕНЦИЈА НА АКУТЕН КОРОНАРЕН НАСТАН КАЈ ЛИЦА СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ВО КЛИНИЧКАТА БОЛНИЦА ВО ШТИП

Е. Тасева<sup>1</sup>, В. Велкоска Накова В<sup>2</sup>,  
С. Николов<sup>2</sup>, М. Јовев<sup>2</sup>, Г. Камчева  
Михаилова<sup>2</sup>, Докузова С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Факултет за медицински науки,  
Универзитет Гоце Делчев-Штип

<sup>2</sup>Интерно одделение, Клиничка  
Болница -Штип

**Вовед:** Дијабетесот е значаен ризик-фактор за морбидитет и морталитет од артериосклероза и од неа детерминирани болести – коронарна артериска болест и цереброваскуларна болест. Долготрајноста на животот е за 20-30% намалена кај пациентите со дијабетес, а дијабетесот во развиениот свет сеуште е четврти фактор според фреквенцијата на морталитетот.

**Материјали и методи:** Анализирани беа пациентите хоспитализирани во првите 6 месеци од 2016 година во клиничка болница Штип, со примарна дијагноза акутен коронарен синдром и веќе постоечки дијабетес тип 2.

**Резултати:** Бројот на пациенти со акутен коронарен синдром за првите 6 месеци во 2016 година изнесува 117. Од нив 66 пациенти (56,4%) се со дијабетес тип 2, на просечна возраст од 66 години. Просечните вредности на метаболичките карактеристики на пациентите со дијабетес тип 2 беа: гликемијата на прием  $10,36 \pm 6,8 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{HbA}_{1c}$   $7,7 \pm 1,3\%$ , вкупен холестерол  $4,86 \pm 1,3 \text{ mmol/L}$  и триглицериди  $1,9 \pm 0,9 \text{ mmol/L}$ .

Коронарографија беше направена кај 52 од пациентите (79%), од кои кај 36 (69,2%) била неопходна некаква интервенција: стентирање кај 24 (46,1%), коронарен бајпас кај 9 (17,3%), ПОВА кај 2 (3,8%) и тромбواسпирација кај 1 (1,9%) пациент, а кај останатите 16 (30,8%) имало некритична стеноза. Четиринаесет пациенти поради технички причини биле упатени за коронарографија во друга институција. Кај 65% од пациентите гликемија на гладно беше над целните вредности. Кај 66,7% вредностите на вкупниот холестерол и триглицериди беа над препорачаните вредности за лица со дијабетес.

**Заклучок:** Пациентите со дијабет имаат зголемен ризик за акутен коронарен настан особено оние коишто имаат лоша гликорегулација и дислипидемија.

**Клучни зборови:** акутен коронарен синдром, дијабетес,  $\text{HbA}_{1c}$ , дислипидемија

## INCIDENCE OF ACUTE CORONARY EVENT IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES AT THE CLINICAL HOSPITAL IN SH TIP

Е. Taseva<sup>1</sup>, V. Velkoska Nakova<sup>2</sup>, S. Nikolov<sup>2</sup>, M. Jovev<sup>2</sup>, G. Kamcheva Mihailova<sup>2</sup>, S. Dokuzova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medical Sciences,  
GoceDelchev-Stip University

<sup>2</sup>Internal Department, Clinical  
Hospital – Shtip

**Introduction.** Diabetes is a significant risk factor for morbidity and mortality from arteriosclerosis and of its deterministic diseases - coronary artery disease and cerebrovascular disease. The life duration in



population with diabetes is reduced about 20-30%, and the diabetes is still the fourth factor of mortality.

**Materials and methods.** Patients hospitalized in the first 6 months of the 2016 in the clinical hospital in Shtip with primary diagnosis of acute coronary syndrome and previously diagnosed type 2 diabetes were analyzed.

**Results.** The number of patients with acute coronary syndrome for the first 6 months in 2016 was 117. From these, 66 patients (56.4%) had type 2 diabetes mellitus. A total of 66 patients with an average age of 66 years were analyzed. The average values of their metabolic characteristics were: fasting glycaemia  $10,36 \pm 6,8 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{HbA}_{1c}$   $7,7 \pm 1,3\%$ , total cholesterol  $4,86 \pm 1,3 \text{ mmol/L}$ , and triglycerides  $1,9 \pm 0,9 \text{ mmol/L}$ . Coronary angiography was performed for 52 patients (79%), of which 36 (69.2%) needed some kind of intervention: 24 (46.1%) patients were stented, ACBP in 9 (17.3%) patients, POBA in 2 (3.8%) patients, and thrombaspilation in 1 (1.9%) patient, and in the remaining 16 (30.8%) there was uncritical stenosis. Fourteen patients for technical reasons were referred for angiography to another institution. In 65% of patients, fasting blood glucose was above target values. In 66.7%, the total cholesterol and triglyceride values were above the recommended values for people with diabetes.

**Conclusion.** Patients with type 2 diabetes have an increased risk of acute coronary events, especially those with poor glycoregulation and dyslipidaemia.

**Keywords:** acute coronary syndrome, glycaemia,  $\text{HbA}_{1c}$ , dyslipidaemia

## КЛАСИФИКАЦИЈА НА ПАЦИЕНТИТЕ СО АДУЛТЕН ДЕФИЦИТ НА ХОРМОНОТ ЗА РАСТ (AGHD) СПОРЕД АНАЛИЗА НА ИГФ-1

Г. Пемовска, Н. Божиновска, М. Тошевска, С. Јовановска Мишевска

Клиника за Ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје, Македонија

Медицински факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“ - Скопје

**Вовед:** AGHD е прифатен клинички ентитет. Се карактеризира со повеќе неспецифични клинички абнормалности како промени во составот на телото поврзани со зголемена масна и намалена мускулна маса, намален аеробен капацитет на вежбање, намалена коскена маса како и промени во метаболизмот на липидите и јаглениите хидрати и кардиоваскуларната функција. AGHD има негативно влијание врз когнитивното функционирање и психолошкото здравје, како и на квалитетот на животот (QOL). Дијагноза се базира на тестови за хормон за раст (GH) и единечни мерења на IGF-1.

**Материјал и методи:** Направена е ретроспективна анализа на податоци од регистерот за питуитарни тумори. Вкупно беа вклучени 137 пациенти со хипофизна болест, од кои 86 мажи (на средна возраст од 47,7 години) и 51 жена (на средна возраст од 40,2 години). Пациентите се групирани во три групи според дефицитот на GH во детство- конгенитален дефицит (CO GH), стекнале дефицит на GH како возрасни поради структурни лезии

или повреда на хипоталамо-хипофизната регија (AGHD) и оние кои имаат идиопатски дефицит на GH.

**Резултати:** Повеќето од пациентите во етиологијата на нивната болест имаа хипофизни болести или тумор на хипофизата (97%), додека 2,9% имаа непозната етиологија. Хипофизните аденоми се доминантно присутни со 83,9% (од кои 89,5% макроаденоми, 10,4%, микроаденоми, несекретирачки 68,6%, секретирачки 31,2%), empty sella (3,6%), Turner-ов синдром 1,4%. Покрај наведените, во 72% беа застапени и други ендокрини пореметувања: дијабетес инсипидус 24%, нарушувања на тироидната 59,1%, адреналнтаа 46,7% и гонадалнта финкција 65,6 %.

**Заклучок:** Туморите на хипофиза се најчеста причина за AGHD. Низок IGF-1 е сигурен дијагностички показател за AGHD кај пациенти со хипопитуитаризам; нормален IGF-1 не исклучува AGHD.

**Клучни зборови:** дефицит на хормонот за раст, тумор на хипофиза, IGF-1

#### CLASSIFICATION OF PATIENTS WITH ADULT GROWTH HORMONE DEFICIENCY (AGHD) ACCORDING TO THE ANALYSIS OF IGF-1

G. Pemovska, N. Bozhinovska,  
M. Toshevska<sup>1</sup>, Sasha Jovanovska  
Mishevska<sup>1,2</sup>

University clinic of endocrinology,  
diabetes and metabolic diseases, Skopje  
Macedonia

Medical faculty, University "St. Cyrillus  
and Methodius", Skopje, Macedonia

**Introduction.** AGHD is an accepted clinical entity. It is characterized by several non-specific clinical abnormalities such as: changes in the body composition - associated with increased fat and decreased muscle mass, reduced aerobic exercise capacity, decreased bone mass, as well as changes in the metabolism of lipids and/or carbohydrates and cardiovascular function. AGHD has a negative impact on cognitive functioning and psychological health, as well as quality of life (QOL). Diagnosis is based on growth hormone (GH) tests and single measurements of IGF-1.

**Material and methods.** A retrospective data analysis from the pituitary tumor registry at the Clinic of endocrinology in Skopje, with a total of 137 patients with pituitary disease were included, of which 86 were men (at an average age of 47.7 years) and 51 women (at an average age of 40.2 years). Patients were divided into three groups: GH deficiency in childhood-congenital deficiency (CO GHD), acquired GH deficiency as an adult due to structural lesions or injury to the hypothalamic pituitary region (AGHD), and patients with idiopathic GH deficiency.

**Results.** Most patients had pituitary disease or pituitary tumor (98%), while 1.9% had unknown etiology. Pituitary adenomas are predominantly present with 83.9% (of which 89.5% are macroadenomas, 10.4%, microadenomas, non-secreting 68.6%, secreting 31.2%), empty sella (3.6%), Turner syndrome 1.4%. In addition to the listed, 72% of the patients also have other endocrine disorders: diabetes insipidus 24%, thyroid disorders 59.1%, adrenal dysfunction 46.7% and

gonadal dysfunction 65.6%.

**Conclusion.** Pituitary tumors are the most common cause of AGHD. Low IGF-1 is a reliable diagnostic indicator for AGHD in patients with hypopituitarism, however normal IGF-1 does not exclude AGHD.

**Key words:** growth hormone deficiency, pituitary tumor, IGF-1

15

## КОМПЛИКАЦИИТЕ ОД ДИЈАБЕТ КАКО ПРИЧИНА ЗА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈА ВО КЛИНИЧКАТА БОЛНИЦА ВО ШТИП

А. Нацева<sup>1</sup>, В. Велкоска Накова<sup>2</sup>

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

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

**Вовед.** Компликациите од нерегулираниот дијабетес се причина за честите хоспитализации на пациентите со дијабет. Цел на истражувањето беше застапеноста на хоспитализациите поради акутни и хронични компликации од дијабетес, гликорегулацијата, висината на артерискиот крвен притисок и липидниот статус кај овие пациенти, како и влијанието на овие параметри врз должината на хоспитализацијата.

**Материјали и методи.** Ретроспективно беа вклучени 143 последователни пациенти, хоспитализирани во период од 3 месеци поради акутна или хронична компликација од дијабетес на интерно

одделение во Клиничката болница во Штип.

**Резултати.** Од вкупно 143 пациенти 44% беа мажи, а 56% жени. Од вкупниот број на хоспитализации 19,7% завземаат хоспитализациите поради компликации на дијабетот. Просечните вредности на анализираните параметри беа: возраст  $67,7 \pm 10,6$  години, гликемијата на прием  $15,2 \pm 9,3$  mmol/l,  $HbA_{1c}$   $8,9 \pm 2,7$  %, систолниот крвен притисок  $135 \pm 33,2$  mmHg, дијастолниот крвен притисок  $80,6 \pm 16,2$  mmHg, вкупен холестерол  $4,9 \pm 1,7$  mmol/l, триглицериди  $2,02 \pm 2,08$  mmol/l и време на хоспитализација  $6,7 \pm 6,08$  дена. Најчести компликации кои биле причина за хоспитализација се: коронарната артериска болест (57 пациенти или 39,86%), дијабетичната нефропатија (19 пациенти или 13,28%) и нерегулираната гликемија поради неприфаќање на инсулинска терапија или акутна инфекција (14 пациенти или 9,79%). Гликемијата на прием и возраста статистички значајно влијаеа на должината на хоспитализација ( $F=2,95$ ,  $P<0,05$  и  $F=9,55$ ,  $p<0,01$ , соодветно).

**Заклучок.** Нерегулираната гликемија кај пациентите со дијабетес значајно го зголемува бројот и должината на хоспитализациите во Клиничката болница во Штип.

**Клучни зборови:** дијабет, хоспитализација, компликации од дијабетес

## COMPLICATIONS OF DIABETES AS A CAUSE FOR HOSPITALIZATION IN THE CLINICAL HOSPITAL IN SHTIP

A. Naceva<sup>1</sup>, V. Velkoska Nakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medical Sciences, University Goce Delchev-Shtip, Republic of Macedonia

<sup>2</sup> Clinical Hospital, Shtip, Republic of Macedonia

**Introduction.** The patients with diabetes are often hospitalized. The cause for that are complications of unregulated diabetes. The aim of this study was the frequency of the hospitalizations during 3 months due to acute and chronic diabetic complications, glycoregulation, levels of arterial blood pressure, the lipid status and their influence to the length of the hospitalizations.

**Materials and methods.** Retrospectively 143 consecutive patients hospitalized due to diabetic complications in the period of 3 months at the Department of Internal Medicine in the Clinical hospital in Shtip were included.

**Results.** From the total of 143 patients 44% were man, while 56% were woman. From the total number of hospitalizations, 19.7% belong to the hospitalizations due to diabetic complications. The average values of the analyzed parameters were: age  $67.7 \pm 10.6$  years, glycemia at admission  $15.2 \pm 9.3$  mmol/l,  $HbA_{1c}$   $8.9 \pm 2.7$  %, systolic blood pressure  $135 \pm 33,2$  mmHg, diastolic blood pressure  $80.6 \pm 16.2$  mmHg, total cholesterol  $4.9 \pm 1.7$  mmol/l, triglycerides  $2.02 \pm 2.08$  mmol/l and time of hospitalization  $6.7 \pm 6.08$  days. The most common complications were: the

coronary artery disease (57 patients or 39.86%), the diabetic nephropathy (19 patients or 13.28%) and hyperglycaemia because of a nonacceptance of insulin therapy or an acute infection (14 patients or 9.79%). Statistically speaking, glycaemia at admission and the age significantly affected on the length of hospitalization ( $F=2,95$ ,  $p<0,05$  and  $F=9,55$ ,  $p<0,01$ , respectively).

**Conclusion.** Unregulated glycemia at patients with diabetes significantly increases the number and the length of hospitalizations.

**Key words:** diabetes, hospitalization, complications of diabetes

16

## МЕДУЛАРЕН КАРЦИНОМ НА ТИРОИДЕА- ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

И. Битоска<sup>1</sup>, И. Ахмети<sup>1</sup>, Б. Тодорова<sup>1</sup>, С. Ј. Мишевска<sup>1</sup>, К. Адамова<sup>1</sup>, М. Живковиќ<sup>1</sup>, Г. Христов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања, Скопје

<sup>2</sup>Општа болница Струмица

Вовед: Медуларниот тироиден карцином ( МТЦ) е застапен со 5 % од сите тироидни канцери и настанува вообичаено од парафоликуларните Ц клетки. Постојат спорадични и фамилијарни форми. Прогнозата на МТЦ е полоша во споредба со другите диференцирани тироидни канцери.

**Случај:** Презентираме пациент на 67 години кој на ултрасонографски наод

покажа голем хипоехоген јазол во десниот лобус од тироидеата (4 x 3 x 5 cm). Направената биопсија во два наврата на растојание од 8 месеци не покажа знаци за малигнитет. Три месеци по втората биопсија беше направен скен со Технициум 99 со опишана ладна зона во централниот дел од десниот лобус. Беше направен и КТ на вратот со опис на цистична формација во истиот лобус. Пациентот беше опериран, изваден десниот лобус, при што хистопатолошката дијагноза беше МТЦ: pTNM = pT1 pNx pMx G2 Cx. По добиениот наод беше направена тотална тироидектомија. Хистопатолошката дијагноза беше со уреден наод, како и нивото на калцитонин во крвта.

**Дискусија:** Бидејќи постојат две форми на МТЦ, се направи евалуација во смисол на разграничување на состојбата. Докажавме дека се работи за спорадична форма на МТЦ врз база на негативна фамилијарна историја, нормалните вредности на катехоламини во плазма и урина, негативен резултат од генетичкото тестирање за РЕТ онкогени, уреден КТ на абдомен и уредните вредности на Хромогранин А.

**Заклучок:** МТЦ е невообичаен и редок тип на тироиден карцином, при што секогаш треба да мислиме на фамилијарен синдром и генетичко тестирање. Раната дијагноза придонесува за долго преживување. Тотална тироидектомија е исправниот третман. Сите пациенти треба да бидат уредно следени за да се избегне рецидив.

## CASE REPORT OF MEDULLARY THYROID CARCINOMA

I.Bitoska<sup>1</sup>, I. Ahmeti<sup>1</sup>, B. Todorova<sup>1</sup>, S.J.Mishevska<sup>1</sup>, K. Adamova<sup>1</sup>, M Zivkovic<sup>1</sup>, G. Hristov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Clinic of Endocrinology, Diabetology and Metabolic Disorders

<sup>2</sup>Public Hospital, Strumica

**Introduction:** Medullary thyroid carcinoma (MTC) constitutes around 5% of all thyroid cancers and usually arises from parafollicular C-cells. Both sporadic and familial forms are seen. The prognosis of MTC is worse as compared to differentiated thyroid cancers. Here, we present the case report of one patient with sporadic MTC.

**Case report:** We present a 67-year-old male with presence of one dominant hypoechoic nodule in the right lobe (4 x 3 x 5 cm) of thyroid ultrasonography. Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of the right right lobe was done twice, 8 months apart, with no malign cells discovered. Three months after the second FNAB, scan with Technicium 99 was done, which showed 'cold zone' in the middle of the right thyroid lobe. CT of the neck revealed cystic lesion in the same thyroid lobe. The patient underwent right lobe thyroidectomy. The final hystopatological finding was MTC: pTNM = pT1 pNx pMx G2 Cx. After getting the results, the patient performed another operation, this time total thyroidectomy. The second hystopatological finding, from the left thyroid lobe was normal. Calcitonin level was also normal.

**Discussion:** MTC can occur as a noninherited, sporadic disease. It can also be transmitted genetically. We showed that this case of MTC was of sporadic type on account of the absence of family history, normal plasma and urinary catecholamine levels, negative genetic testing for mutations in RET, normal CT scan of abdomen and normal Chromogranin A.

**Conclusion:** MTC is an uncommon and a rare thyroid malignancy. Genetic screening and the evaluation of familial syndromes should always be considered. Early diagnosis offers a long-term survival. Total thyroidectomy is the mainstay of treatment. All patients must be kept on regular follow-up to avoid recurrence.

17

### “МЕНАЏМЕНТ НА ПИТУИТАРНА АПОПЛЕКСИЈА ВО ЕДИНИЦА ЗА ИНТЕНЗИВНО ЛЕКУВАЊЕ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ”

Наумовски Ф.<sup>1</sup>, Дурнев В.<sup>1</sup>, Поповски С.<sup>1</sup>, Андоновска Б.<sup>1</sup>, Трајковска В.<sup>1</sup>, Толеска М.<sup>1</sup>, Петрушева А<sup>1</sup>, Карталов А.<sup>1</sup>, Кузмановска Б.<sup>1</sup>, Мишевска Ј. С.<sup>2</sup>, Пемовска Г.<sup>2</sup>

1- ЈЗУ “Универзитетска Клиника за ТОАРИЛУЦ” – Оддел за Анестезиологија, реанимација и интензивно лекување - Скопје

2 – ЈЗУ “Универзитетска Клиника за Ендокринологија” – Скопје

**Вовед.** Питуитарната апоплексија е медицинска ургентност со инциденција од 2-7% кај питуитарните аденоми (1). Вообичаено настанува во петтата или

шестата декада и почесто кај мажи. Хормонските дефицити од предниот резен се сретнуваат кај приближно 80% од пациентите, додека дефицитот на АСТН претставува животна-загрозувачка состојба која побарува третман во единица за интензивно лекување.

**Приказ на случај.** Прикажуваме случај на 55 годишен пациент примен во КАРИЛ со респираторна инсуфициенција и GCS 7 поради суспектна питуитарна апоплексија. Пациентот беше интубиран, седран и поставен на механичка вентилација. Поради циркулаторен колапс пациентот беше третиран со континуирана инотропна поддршка и континуирана инфузија на Хидрокортизон 200mg/24h. КТ и МРИ покажаа постоење на интратуморозна хеморагија во питуитарниот аденом. Лабораториски беа детектирани хипонатриемија и хиперкалиемија. Хормонските анализи покажаа дефицит на СТН, АСТН, ТSH, LH и FSH. На 19тиот ден од приемот беше направена трансназална, трансфеноидална туморектомија. Пациентот разви полиурија која беше резистентна на терапија по што на 34тиот ден егзитираше.

**Дискусија.** Кај сите пациенти со суспектна питуитарна апоплексија итно треба да се напраи МРИ кој овозможува точна дијагноза кај 90% од пациентите. КТМ дава конклузивна дијагноза кај 21-28% од случаите. Се препорачува апликација на глукокортикоидната заместителна терапија со Дексаметазон 8-16mg или Хидрокортизон 200mg дневно.

**Заклучок.** Отпочнувањето на глукокортикоидната заместителна терапија



веднаш е неопходна за да се превенира акутна адренална криза. Раната хируршка интервенција пред 8миот ден и корекцијата на електролитните нарушувања се од есенцијално значење.

---

### “MANAGEMENT OF PITUITARY APOPLEXY IN INTENSIVE CARE UNIT: A CASE REPORT”

Naumovski F.<sup>1</sup>, Durnev V.<sup>1</sup>, Popovski S.<sup>1</sup>, Andonovska B.<sup>1</sup>, Trajkovska V.<sup>1</sup>, Toleska M.<sup>1</sup>, Petrusheva A.<sup>1</sup>, Kartalov A.<sup>1</sup>, Kuzmanovska B.<sup>1</sup>, Mishevskaja J. S.<sup>2</sup>, Pemovska G.<sup>2</sup>

1 - PHI “University Clinic of TOARILUC” - Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care - Skopje

2 – PHI “University Clinic of Endocrinology” - Skopje

---

**Introduction.** Pituitary apoplexy (PA) is an medical emergency with incidence in pituitary adenomas of 2-7%. Usually occurs in the fifth or sixth decade, predominantly in males. Anterior pituitary deficiencies occur in nearly 80% of patients while ACTH deficiency is life-threatening condition which demands treatment in ICU

**Case report.** We present a 55 year old male admitted at KARIL with GCS 7 and respiratory insufficiency because of suspected pituitary apoplexy. The patient was intubated, sedated and mechanically ventilated. Because of circulatory collapse he was treated with continuous inotropic support and continuous infusion of Hydrocortisone 200mg/24h. CT and MRI scans revealed pituitary adenoma with intratumorous hemorrhage. Laboratory results revealed hyponatremia and hyperkalemia.

Hormonal status has shown deficiency of STH, ACTH, TSH, LH and FSH. On the 19<sup>th</sup> day after admission transnasal, transphenoidal tumorectomy was done. The patient has developed significant polyuria resistant on therapy and has died on the 34<sup>th</sup> day of ICU admission.

**Discussion.** All patients with suspected pituitary apoplexy should undergo urgent MRI, which provides a diagnosis in more than 90% of patients. CT scan provide a conclusive diagnosis in 21% to 28% of cases. Glucocorticoid replacement is recommended with dexamethasone 8-16 mg daily or hydrocortisone 200 mg intravenously for 24 hours.

**Conclusion.** Urgent hormonal replacement therapy with glucocorticoids should be started due to prevention of acute adrenal insufficiency. Early surgical treatment before the 8th day and correction of electrolyte disturbances are essential.

---

18

### МОНИТОРИРАЊЕ НА ГЛУКОЗА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ТИП 1 ДИЈАБЕТЕС: ПОСТОИ ЛИ РАЗЛИКА?

Живковиќ М., Петровски Г, Битоска И, Тодорова Б

Универзитетска клиника за Ендокринологија, Дијабетес и Метаболички нарушувања-Скопје

---

#### Цел:

Целта на студијата е евалуација на глюкозната контрола при употреба на два различни системи за мониторирање на глюкоза (Continuous Glucose Monitoring-CGM) , персонален (Abbott Freestyle Libre) наспроти професионален систем

(Minimed Ipro2) кај пациенти со тип 1 дијабетес на базал болус терапија.

#### Методи:

Вкупен број од 43 пациенти со тип 1 дијабетес на базал болус терапија со  $HbA_{1c} > 8.0\%$  беа рандомизирани во две групи:

**Група со персонален систем (Personal CGM):** 20 пациенти со Freestyle Libre (Abbott Diabetes Care), каде пациенти го употребуваа уредот 24/7, го скенираа сензорот неколку пати на ден и одговараа соодветно и

**Група со професионален систем (Professional CGM):** 23 пациенти со Minimed Ipro2 уред со En-lite сензор (Medtronic, CA), каде пациентите употребуваа по еден сензор месечно и не беа во можност да ги следат вредностите на мерењата (blinded CGM).

Редовни визити беа изведувани еднаш месечно, податоците беа анализирани со специфичен софтвер и според тоа беа давани насоки за базален и болусен инсулин, едукација за храна, физичка активност и третман на хипо/хипергликемија на пациентите.  $HbA_{1c}$  беше одреден пред почетокот, 3 и 6 месеци по студијата.

#### Резултати:

Двете групи значително ја подобрија гликемиската контрола ( $HbA_{1c}$ ) од  $8.4 \pm 0.9\%$  на  $7.5 \pm 0.6\%$  во групата со персонален уред, и од  $8.3 \pm 1.1\%$  на  $7.6 \pm 0.8\%$  во групата со професионален уред, без значајна разлика помеѓу двете групи на крајот од студијата. Во текот на студијата не беше регистрирана тешка хипогликемија во ниту една од испитуваните групи.

**Заклучок:** употребата на двата вида системи, персонален и професионален може да ја подобри гликозната контрола кај пациентите со тип 1 дијабетес. Понатамошна анализа на поголеми групи е потребна за да се потврдат овие наоди.

---

## GLUCOSE MONITORING IN TYPE 1 DIABETES: CAN WE MAKE A DIFFERENCE?

Zivkovic M, Petrovski G, Bitoska I, Todorova I

University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Medical Faculty, Skopje

---

#### Aim:

The aim of the study is to evaluate the glycemic outcomes of two different Continuous Glucose Monitoring (CGM) systems Personal (Abbott Freestyle Libre) vs Professional (Minimed Ipro2) in type 1 diabetes patients using multiple daily injections (MDI).

#### Methods:

A total number of 43 type 1 diabetes patients on MDI with  $HbA_{1c} > 8.0\%$  were randomized in two groups:

**Personal CGM group:** 20 patients using Freestyle Libre (Abbott Diabetes Care), where patients used the device 24/7 and scanned the sensor several times per day and responded adequately and

**Professional CGM group:** 23 patients using Minimed Ipro2 recorder with En-lite sensor (Medtronic, CA), where patients used one sensor per month and could not



see the glucose values (blinded CGM).

Regular clinic visits were obtained once per month, data were downloaded using specific software and instructions in basal and bolus insulin, education on food, physical activity and hypoglycemia/hyperglycemia were given to the patients. HbA<sub>1c</sub> was obtained before, 3 and 6 months after the study.

### Results:

Both groups significantly improved glucose control (HbA<sub>1c</sub>) from 8.4 ± 0.9% to 7.5 ± 0.6 % in personal group and from 8.3 ± 1.1% to 7.6 ± 0.8% in professional group, with no significant difference between both groups at the end of the study. There was no severe hypoglycemia in both groups.

### Conclusion:

Both personal and professional CGM can improve glucose control in type 1 diabetics. Further investigation on larger groups should be performed to confirm our findings.

19

## НОВИ ТРЕТМАНИ ЗА ТЕРАПИЈА НА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 СО ДЕБЕЛИНА И КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК

А. Куртоски

ЈЗУ Општа Болница Дебар, Центар за Дијабетес Мелитус

**Вовед:** Макроваскуларните компликации се најважните причини за морбидитет и морталитет кај болните со дијабетес мелитус (ДМ). GLP-1 агонист (Лираглутид) е одобрен и релативно нов лек во третман на Тип 2 ДМ. Неговата ефикасност во намалување на нивото на гликемијата е утврдена и

асоцирана со намалување на телесната тежина ,крвниот притисок, лдл холестеролот, излучувањето на натриум преку бубрезите, ендотелната функција и кардиопротекцијата. Долгорочните ефекти на лираглутидот врз кардиоваскуларните резултати и други клинички значајни настани, евалуирани се во LEADER студијата.

**Приказ на случај:** Болниот следен во тек на 8 години. Прва посета: ТА-160/90 ммхг, БМИ-44, 14кг/м<sup>2</sup>, фпг-10ммол/л, ппг-15ммол/л, HbA<sub>1c</sub>-9.4%, в. хол-8.4, хдл-1.1, лдл-7.3, тг-3.4, 10 год. ризик :;chd-48.2%,f. chd-31.5%,Stroke-11.2%, f. Stroke-2.1%, втора посета: ТА-150/80ммхг, БМИ-39.04кг/м<sup>2</sup>, пулс АДП: + обострано, ЕКГ: уреден наод. Лабараторија: фпг-7.8, ппг-11.3, HbA<sub>1c</sub> -8.1%, в.хол-5.6, хдл-1.3, тг-2.1, 10 год.ризик: chd -31.1%,f.chd-21.6%, stroke-12.6%,f.stroke-2.1% ,Трета посета:ТА-140/80, БМИ-35.93кг/м<sup>2</sup>, Лаб.: фпг-6.4, ппг-10.7, ХБА1ц-7.6%, в.хол-5.1, хдл-1.3, тг-1.8, 10 год.ризик: chd-33.3%, f.chd-24.9%, stroke-19.%, f.stroke-2.8%, Коронарографија ; 05.08.2014 год.Кл. за Кардиологија: упатна дг.: АП,ХТА, наод:историја на болеста бр.234835/наод бр.1020788,упат бр.НВ26373,наод:без значајни стеснувања на коронарните крвни садови.

**Препорака:** медикаментозен третман.

## NEW TREATMENTS FOR THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES WITH OBESITY AND CARDIOVASCULAR RISK

A. Kurtoski

General hospital Debar, Center for  
diabetes mellitus

**Introduction,** Macro-vascular complications are the most important causes of morbidity and mortality in patients with DM. Acute coronary syndrome, myocardial infarction (heart attack), stroke (brain attack), peripheral arterial disease are the most common macrovascular complications, and the most common causes of death and disability in patients with DM.

The GLP-1 agonist (Liraglutide) has been approved, a relatively new drug (medicine) in the treatment of Type 2 DM. Its efficacy in reducing the level of glucose has been identified and associated with a reduction in body weight, blood pressure, cholesterol, sodium excretion through the kidneys, endothelial function and cardio-protection. The long-term effects of Liraglutide on cardiovascular results and other clinically significant events have been evaluated in the LEADER study.

**Case report:** A patient who has been followed for 8 years. First visit: BP-160 / 90mmhg, BMI-44,14kg / m<sup>2</sup>, fpg-10mmol/l, ppg-15mmol/l, HbA<sub>1c</sub>-9.4%, t.chol.-8.4, hdl-1,1, ldl – 7.3, tg- 3.4, 10 years risk:chd-48.2%, f. chd-31.5%, Stroke-11.2%, f. Stroke-2.1%, second visit: BP-150/80mmhg, BMI-39.04kg/m<sup>2</sup>, pulse ADP: + mutually, ECG: orderly. LABORATORY: fpg-7.8, ppg-11.3, HbA<sub>1c</sub>-8.1%, t.chol.-5.6, hdl-1.3, tg-2.1, 10

year period risk: chd -31.1%, f.chd-21.6%, stroke-12.6%, f.stroke-2.1%, Third visit: TA-140/80mmhg, BMI-35.93kg/m<sup>2</sup>, Lab: fpg-6.4, ppg-10.7, HbA<sub>1c</sub>-7.6%, t.chol-5.1, hdl-1.3, tg-1.8, 10 years risk: chd-33.3%, f.chd-24.9%, stroke-19.%, f.stroke-2.8%, Coronarography; 05.08.2014 year. Cardiology Clinic: referral dg: AP, HTA, finding: history of the disease no.234835 / finding no. 1020788, reference no. NB26373, finding: without significant narrowing of the coronary vessels.

**Recommendation:** drug treatment.

20

## ОСТЕОПОРОЗА КАЈ МАЖИ

Д.Стефановска, А.Геговска,  
Г. Пемовска

Клиничка Болница Тетово,  
Македонија

Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот, Скопје, Македонија

**Вовед:** Остеопорозата е хронично, метаболно, системско, скелетно заболување, кое се карактеризира со ниска коскена маса, нарушена микроархитектоника на коскениот ткиво, што резултира со зголемена фрактура на скелетот. Како последица на тоа се зголемува склоноста за настанок на фрактури. 30-40% од фрактурите поради остеопороза се јавуваат кај мажи. Мажите со фрактура на колк имаат 2-3 пати повисока стапка на смртност во однос на жените. Примарни ризик фактори: вертебрална компресивна фрактура по 40 година од животот, напредната возраст, долготрајна систем-

ска глюкокортикоидна терапија. Други ризик фактори: висок внес на алкохол, пушење, хипогонадизам, присуство на други ендокрини заболувања ( хиперпаратиреоидизам, хипертиреозидизам, неадекватен внес на витамин D ), малигни заболувања и хронични заболувања на белите дробови. Дијагнозата се поставува со мерење на минералната коскена густина ( BMD ) на колк, горен фемур, како и на 1/3 радиус (особено кај мажи над 60 год.) поради почеста застапеност на дегенеративни промени на рбетот и колкот.

**Цел:** Да се осврнеме на остеопорозата кај мажите како посебен здравствен проблем.

**Материјал и методи:** Анализирана е група од 40 пациенти во 2017 година кои правеле DEXA скен за процена на BMD на Клиниката за Ендокринологија во Скопје.

**Резултати:** Мажи на возраст под 50 години беа 12, од 50-70 години 22, а над 70 години 6 пациенти. Остеопороза потврдена со DEXA скен ( T-score > - 2.5 SD ) беше дијагностицирана кај 24 пациенти, од кои низок T- score имаше во лумбален рбет кај 8, во горен фемур кај 4, а заедно во лумбален рбет и горен фемур кај 12 пациенти. Остеопенија ( $-1 < \text{T-score} < -2.5 \text{ SD}$ ) имаше кај 7, а нормален коскен дензитет се измери кај 9 пациенти. Асоцираност со фрактури на лумбален рбет или горен фемур имаше кај 8, со карциноми кај 7, а со ендокринолошки и метаболни заболувања кај 20 пациенти.

**Заклучок:** Остеопорозата кај мажите со сите свои специфичности опфаќа

значителен процент од вкупниот морбидитет кај возрасната популација, поради што е потребна добра евалуација и превенција.

---

## OSTEOPOROSIS AMONG MEN

**D.Stefanovska, A. Gegovska, G Pempovska**

**Clinical Hospital Tetovo Macedonia**

**University Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic disorders, Skopje, Macedonia**

---

**Introduction:** Osteoporosis is a chronic, metabolic, systemic, skeletal disease characterized by low bone mass, disrupted microarchitecture of bone tissue, resulting in increased fragility of the skeleton. As a consequence, the propensity for occurrence of fractures increases. 30-40% of fractures due to osteoporosis occur in men. Men with hip fracture have a 2-3 times higher mortality rate than women. Primary risk factors: vertebral compression fracture after 40 years of life, advanced age, long-term systemic glucocorticoid therapy. Other risk factors: high alcohol intake, smoking, hypogonadism, the presence of other endocrine disorders (hyperparathyroidism, hyperthyroidism, inadequate intake of vitamin D), malignant diseases and chronic lung disease. The diagnosis is made by measuring the bone mineral density (BMD) of the hip, upper femur, and 1/3 radius (especially in men over 60 years) due to the increased prevalence of degenerative changes in the spine and hip.

**Objective:** Taking into consideration osteoporosis among men as a special health problem.

**Material and Methods:** It had been analyzed a group of 40 patients in 2017 who take DEXA BMD assessment scan at the Clinic for Endocrinology in Skopje.

**Results:** There were 12 men under 50 years of age, 50-70 years old 22, and over 70 years of age 6 patients. Osteoporosis confirmed with a DEXA scan (2.5-SD) was diagnosed in 24 patients, of which a low T score was in lumbar spine at 8, in upper femur in 4, and together in the lumbar spine and upper femur in 12 patients. Osteopenia ( $-1 < T\text{-score} < -2.5$  SD) was in 7, and normal bone density was measured in 9 patients. Associated with fractures of the lumbar spine or upper femur had in 8, with carcinomas in 7, and with endocrine and metabolic diseases in 20 patients.

**Conclusion:** Osteoporosis among men with all its specificities encompasses a significant percentage of the total morbidity among adult population, which requires good evaluation and prevention.

21

### ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ: ПЕРИКАРДЕН ИЗЛИВ СО ПРЕТЕЧКА ТАМПОНАДА НА СРЦЕ КАЈ ПАЦИЕНТКА СО МИКСЕДЕМ (И НЕДИЈАГНОСТИЦИРАНА ХИПОТИРОЗА)

Л. Груева<sup>1</sup>, Е. Груева Настевска<sup>1</sup>, Н. Божиновска Н<sup>2</sup>, А. В. Груева Каранфилова<sup>3</sup>

1 ЈЗУ Универзитетска Клиника за кардиологија

2 ЈЗУ Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни нарушувања

3 ЈЗУ Универзитетска Клиника за пулмологија и алергологија

**Вовед:** Хипотирозата е едно од најчестите ендокринолошки заболувања, со лесно достапни дијагностички тестови и препознатливата клиничка слика. Една од најважните кардиоваскуларни компликации на хипотирозата е перикардниот излив, а инциденцата на оваа компликација е помеѓу 30-75%, додека тампонадата на срце е ретка состојба која бара итен хоспитален третман кај овие пациенти.

**Приказ на случај:** Жена на возраст од 60 години хоспитализирана на Клиниката за кардиологија во Скопје, со симптоми на општ замор и диспнеа. За време на физикалниот преглед пациентката со забавен говор, сува и перутеста кожа, лесно кршливи нокти и сува коса, како и видливи периорбитални отоци билатерално. Од виталните параметри: срцева фреквенца (СФ) со 85 удари во минута, крвен притисок (ТА) од 180/100mmHg. Електрокардиографскиот (ЕКГ) наод со микроволтажа и аплатиран Т бран во сите одводи. При ехокардиографски преглед беше потврдено присуство на голем перикарден излив кој врши компресија на десни срцеви кавитети, "танцувачко срце", по што беше индицирана перикардиоцентеза. Лабораториските анализи во прилог на напредната и нетретирана хипотироза.

**Дискусија:** Перикардниот излив (ПИ) кај пациенти со хипотироза зависи од тежината и степенот на болеста и е честа манифестација при микседем, но ретко се јавува кај почетни форми на хипотироза. Во Македонија, пред се во руралните средини, се случува пациентите со хипотироза да не бидат дијагностицирани подолг временски период и со тоа да дојде до компликација.

**Заклучок:** Брзата дијагноза на ПИ е од круцијално значење, затоа што постои и значително зголемен ризик за срцева тампонада. Клиничкото иследување и исход кај поголемиот број на пациенти со хипотироза е задоволителен по аплицирањето на соодветен третман со тироксин.

---

### CASE REPORT: HYPOTHYROID CARDIAC TAMPONADE

L. Grueva<sup>1</sup>, E. Grueva Nastevska<sup>1</sup>, N. Bozhinovska<sup>2</sup>, V. A. Grueva Karanfilova<sup>3</sup>

1 University clinic of cardiology

2 University clinic of endocrinology,  
diabetes and metabolic diseases

3 University clinic of pulmonology and  
allergology

---

**Introduction:** Hypothyreosis is one of the most common diseases in endocrinology, which can be diagnosed easily with the current diagnostic procedures and a typical clinical expression. One of the most frequent cardiologial complication of hypothyroidism is the pericardial effusion, with incidence of 30-75%, while the heart tamponade is a very rare complication that requires urgent treatment.

**Case report:** 60 year old woman was admitted to the clinic of Cardiology in Skopje, dispnoic with a general malaise. During the physical exam the patient was with slower speech, dry skin and hair, brittle nails, bilateral periorbital oedema. Vital signs: heart rate 85 beats per minute, blood pressure 180/100mmHg. Electrocardiography findings showed low voltage and flattened T wave in all leads. During the echocardiography exam was confirmed a large pericardial effusion

with a compression on the right-sided cavities and a “swinging heart”, and pericardiocentesis was indicated. Laboratory findings showed advanced and untreated hypothyreosis.

**Discussion:** The amount of pericardial effusion (PE) in patients with hypothyreosis is correlated with the progress of the disease, and is very common in myxedema, but very rare in mild forms of hypothyreosis. In Macedonia, especially in the rural environments, patients with hypothyreosis are mostly undiagnosed on time, so the complications are more frequent.

**Conclusion:** Effective and on time diagnose of PE is crucial, because of the high risk of cardiac tamponade. Positive outcome and hemodynamic stability in most of the patients with hypothyreosis is achieved after the application of appropriate thyroxin treatment.

22

---

### ПРЕГЛЕД НА АДУЛТНИ ПАЦИЕНТИ СО ЦЕНТРАЛЕН ХИПОТИРОИДИЗАМ

Н. Божиновска, Г. Пемовска, М. Тошевска, С. Јовановска Мишевска, Т. Миленковиќ

Универзитетска Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаолички заболувања - Скопје

---

**Вовед:** Централен хипотироидизам се јавува како резултат на недоволна симулација од страна на тироидно-стимулирачкиот хормон (ТСХ) врз инаку нормо-функционална тироидна жлезда. Проценките се дека 1 на 80,000 лица до 1 на 120,000 лица имаат централен хипотироидизам. Кај возрасни најчестата

причина се макроаденоми на хипофизата, оперативен третман на хипофизата и/или состојби после зрачење на хипофизата.

**Материјали и методи:** Направивме ретроспективна анализа во која вклучивме 137 пациенти со тумори на хипофиза и хипофизни болести. Пациентите од кои 86 беа мажи (на средна возраст од 47,7 години) и 51 жена (на средна возраст од 40,2 години), беа следени во период од 12 години. Нивото на ТСХ и слободниот тироксин во крвта беа анализирани во повеќе наврати. Пациентите ги поделивме во две групи: пациенти со централен хипотироидизам како резултат на тумор на хипофизата или болест на хипофизата пред да се иницира било каков третман и пациенти кои се оперирани и/или биле под ирадиациона терапија .

**Резултати:** 53 пациенти беа дијагностицирани со централен хипотироидизам на првите контроли, од кои 66% имаа макроаденоми, 9.4% микроаденоми, 18.8% краниофарингеоми и 5.6% од пациентите имаа болести на хипофизата од друга етиологија. Од преостанатите 84 пациенти, кај вкупно 31 пациент дојде до појава на централен хипотироидизам како последица на оперативен или зрачен третман на хипофизата.

**Заклучок:** Во нашата анализа вкупно 84 пациенти или 61.3% имаа централен хипотироидизам, од кои кај 98% причина беше тумор на хипофизата и/или третман со цел отстранување на туморот. Од вкупниот број на тумори, 85% беа макроаденоми, што е во согласност со светската статистика достапна во моментот.

Клучни зборови: Централен хипотироидизам. Тумори на хипофиза

## REVIEW OF ADULT PATIENTS WITH CENTRAL HYPOTHYROIDISM

**N. Bozhinovska, G. Pemovska, M. Toshchevska, S. Jovanovska Mishevskaja, T. Milenkovic**

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

**Introduction.** Central hypothyroidism is defined as hypothyroidism due to insufficient stimulation by thyroid stimulating hormone (TSH) of an otherwise normal thyroid gland<sup>[1]</sup>. It has an estimated prevalence of approximately 1 in 80,000 to 1 in 120,000<sup>[2]</sup>. In adults, it is usually due to pituitary macroadenomas, pituitary surgeries or post-irradiation<sup>[3]</sup>.

**Materials and methods:** In this retrospective data analysis from the past 12 years we included a total of 137 adult patients with pituitary tumors and pituitary diseases. Of the total number of patients, 86 were men (age of 47.7 years) and 51 women (average age of 40.2 years). We measured TSH and free thyroxine (fT4) levels in all patients on multiple occasions. We divided the patients into two groups: patients with central hypothyroidism due to pituitary tumor or pituitary disease before any treatment was initiated, and patients who underwent pituitary surgeries and/or irradiation.

**Results:** 53 patients (38.6%) had central hypothyroidism on the first control, of which 66% had macroadenomas, 9.4% had microadenomas, 18.8% had craniopharyngiomas and 5.6% of the patients



had pituitary disease with other etiology. Of the remaining 84 patients, a total of 31 patient (36.9%) developed iatrogenic central hypothyroidism post-surgery and/or post-irradiation.

**Conclusion:** In our analysis, a total number of 84 patients (61.3%) developed central hypothyroidism, of which 98% had pituitary tumors and/or underwent surgery for the purpose of extracting pituitary tumor. Of the total number of tumors, 85% were macroadenomas which confirms the previously mentioned worldwide occurrence.

**Key words:** Central hypothyroidism, Pituitary tumors

23

## ПРИКАЗ НА РЕДОК СЛУЧАЈ НА НЕУРОФИБРОМАТОЗА ТИП 1 СО ФЕОХРОМОЦИТОМ

М. Михајловска, Г. Пемовска,  
И. Битоска

**Вовед:** Пациентите кај кои е дијагностицирана неурофиброматоза тип 1 (НФ1) имаат генетска предиспозиција за развој на ретки тумори од неуроектодермално и мезенхимално потекло, вклучувајќи го и феохромоцитомот. Ваквите случаи се исклучително ретки.

**CASE REPORT:** Прикажуваме случај на НФ1 и феохромоцитом. Станува збор за 37 годишен пациент кај кој од рана возраст клинички е поставена дијагноза за НФ1, која подоцна истата е и патохистолошки потврдена. На Одделот за Ендокринологија се јавува поради интензивни главоболки и епизоди на

интермитентна хипертензија. Имајќи ја во предвид клиничката слика како и фактот дека кај пациентот претходно е потврдена дијагноза за НФ1, поставено е сомнение за феохромоцитом.

За дијагноза и локализација на феохромоцитомот, направени се лабораториски испитувања за ванилманделична киселина (ВМА) и метанефрини во урина, како и ултразвук и КТ на абдомен. Откако е детектиран тумор во десната надбубрежна жлезда, направена е десна адреналектомија по што дијагнозата за феохромоцитом е потврдена и патохистолошки.

**Заклучок:** Нашиот случај потврдува дека иако НФ1 со феохромоцитомот ретко се јавуваат здружено, сепак доколку пациентот има позитивна анамнеза за НФ1 и хипертензија, потребно е да се размислува во правец на феохромоцитом. Ваквиот приод е особено значаен, затоа што постои можност со оперативниот третман да се отстрани причината за хипертензија.

## A RARE PRESENTATION OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 WITH A PHEOCHROMOCYTOMA – CASE REPORT

М. Mihajlovska, G. Pemovska, I. Bitoska

**Introduction:** Individuals diagnosed with NF1 are genetically predisposed to a number of less common tumors of neuroectodermal or mesenchymal origin, including pheochromocytoma. However, this is extremely rare.

**CASE REPORT:** We present a case of a patient with NF 1 and a pheochromocytoma.



The 37 year old patient was previously diagnosed with NF1. He had all the clinical signs of the disease including café-au-lait macules and neurofibromas. The diagnosis was also pathologically confirmed. He consulted the Department of Endocrinology because he was experiencing headaches and intermittent hypertension. Taking in consideration the clinical signs, symptoms and the fact that the patient was with a previously confirmed diagnosis of NF 1, there was a high index of suspicion for a pheochromocytoma.

The methods used for diagnosis and localization of the pheochromocytoma where biochemical testing of urine metanephrines and vanillylmandelic acid, ultrasonography and a CT scan of the abdomen. After a tumor mass was detected in the right suprarenal gland, right adrenalectomy was performed and the diagnosis of pheochromocytoma was pathologically confirmed.

**Conclusion:** Our case confirms that although NF1 and pheochromocytoma is a rare combination in clinical praxis, if the patient has NF1 and hypertension, he should undergo a testing for pheochromocytoma. This is important because if a pheochromocytoma is confirmed, the surgical removal of the tumor would mean resolution of the clinical features of the pheochromocytoma, like the intermittent hypertension.

24

## ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ КАЈ ПАЦИЕНТ СО МЕШАН МЕДУЛАРО-ПАПИЛАРЕН КАРЦИНОМ НА ТИРОИДЕА

**Билјана Тодорова , Искра Битоска , Саша Јованоска Мишевска , Катерина Адамова , Марија Живковиќ, Арѓент Муча, Ирфан Ахмети**

**ЈЗУ УК за Ендокринологија, Дијабетес и болести на метаболизмот**

**Вовед:** Медуларниот карцином на тироидеа потекнува од парафоликуларните Ц клетки на тироидната жлезда. Овие Ц клетки продуцираат калцитонин, серотонин и вазоактивни интестинални пептиди и затоа се смета за невроендокрин тумор. 5% од сите карциноми на тироидната жлезда отстапуваат на медуларниот карцином. Се јавува во спорадична форма во 70% и фамилијарна форма во 10 -20% од случаите во склоп на МЕН 1 и МЕН 2 синдром.

**Приказ на случај:** Пациент на возраст од 44 години се јавил на преглед поради симптоми на срцебиење, главоболка и отежнато дишење. Имал уредна лабораторија освен покачени вредности на туморски маркери СЕА 73,3ng/ml, СА 19-9- 58,0U/mL, TSH-1,23; fT4-1,19, calcitonin-169 pg/ml. На ултразвук на каротиди визуелизирана билатерална лимфаденопатија, направен ултразвук на тироидеа со наод на хипоехоген нодус во левиот лобус со димензии од 51 мм. Направена пункција на јазолот со патохистолошка потврда за класификациона група V. Потоа е направена тотална тироидектомија со екстрипација на 5 лимфни јазли од левата вратна регија и од десната вратна регија еден

лимфен јазол, со патохистолошка потврда за мешан, папиларно- медуларен карцином. Хормонска евалуација- исклучен МЕН синдром. Наодот од молекуларна патологија и РЕТ протоонкоген нема клиничко значење. Постоперативно поставен на субституциона терапија со левотироксин и поради јатроген хипопаратироидизам со калциум и калцитриол. Шест месеци подоцна е реопериран поради метастази во пределот на вратот.

**Заклучок:** Медуларниот карцином е редок карцином на тироидеа. Генетски скрининг и евалуација за МЕН синдром е задолжително предоперативно кај сите пациенти. Радиотерапија не е направена поради резистентноста на овој хистолошки тип на тумор.

---

#### CASE REPORT OF PATIENT WITH MIXED MEDULAR-PAPILLARY CARCINOMA OF THE THYROID GLAND

Biljana Todorova, Iskra Bitoska,  
Sasha Jovanoska Misevska, Katerina  
Adamova, Marija Zivkovik, Argjent  
Muca, Irfan Ahmeti

University Clinic of Endocrinology,  
Diabetes and Metabolic disorders

---

**Introduction:** The medullary carcinoma of the thyroid gland is derived from the parafollicular C cells of the thyroid gland. These C cells produce calcitonin, serotonin, and vasoactive intestinal peptides, and therefore are considered a neuroendocrine tumor. 5% of all thyroid carcinoma account for medullary carcinoma. It occurs in sporadic form in 70% and familial form in 10-20% of cases within MEN 1 and MEN 2 syndrome.

**Case Report:** We present a 44 year old patient with symptoms of heartbeat, headache and wheezing. He had normal laboratory except elevated values of tumor markers CEA 73.3ng / ml, CA 19-9-58.00 / mL, TSH-1.23; fT4-1.19, calcitonin-169 pg / ml. The ultrasound of carotid arteries visualized bilateral lymphadenopathy, followed by ultrasound of the thyroid gland with a hypoechoic nodule in the left lobe with dimensions of 51 mm. Was performed biopsy of the node, with the pathohistological confirmation of the classification group V. Total thyroidectomy was performed with the extirpation of 5 lymph nodes from the left neck region and one lymph node from the right neck region, with a pathohistological confirmation of mixed, papillary-medullary carcinoma. Hormone evaluation excluded MEN syndrome. The finding of molecular pathology and RET protooncogenes did not have clinical significance. The patient was treated with levothyroxine, and because of iatrogenic hypoparathyroidism he was taking calcium and calcitriol. Six months later he was re-operated due to metastases in the neck area.

**Conclusion:** Medullary carcinoma is a rare thyroid cancer. Genetic screening and evaluation for MEN syndrome is mandatory preoperative in all patients. Radiotherapy has not been made due to the resistance of this histological type of tumor.

25

## ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ КАЈ ПАЦИЕНТ СО ТИРОИДНО АСОЦИРАНА ОРБИТОПАТИЈА И ХИПОТИРОИДИЗАМ

**Билјана Тодорова, Невенка Лабан Гучева, Искра Битоска, Катерина Адамова, Марија Живковиќ, Ивана Младеновска Стојкоска, Гоце Христов (2)**

**ЈЗУ УК за Ендокринологија, Дијабетес и болести на метаболизмот**

**Општа Болница Струмица (2)**

**Вовед:** Тироидно-асоцирана орбитопатија, која што неодамна беше нарекувана како Graves офталмопатија, е дел од автоимун процес кој може да го афектира орбиталното и периорбиталното ткиво, тироидната жлезда и поретко кожата предтибијално или прстите

(тироидна акропатија).

Приказ на случај: Презентираме пациентка на 39 години која што беше хоспитализирана поради пречки во видното поле во вид на двојни слики, испакнатост на левото око и силни главоболки. Пациентката е со Хашимото тироидитис од пред 9 години, во еутиреотична состојба, на терапија со левотироксин. Породена пред 7 месеци, второ дете.

**Резултати:** Од биохемиските анализи имаше уредни тироидни хормони - TSH- 0,314 mU/l; fT4- 18,7 pmol/l; покачен АТП-О > 1000,0; анти-тироглобулин -423,0, TSI антитела- 0,910 IU/L; Вит.Д- 12,75 ng/ml; пролактин-12,38 ng/ml; Hertel OD-17mm; OS-20 mm. МРИ на мозок- микроадемом на хипофизата со дијаметар од 2мм. МРИ на орбиталатерален, медијален и супериорен

м.ректус со зголемен промер за околу 5 мм. Дискретен егзофталмус, разлика од 1-2 мм. ВЕП-Уреден наод. СЕП на n.medianus и n.tibialis posterior уредни. УЗ на тироидеа- Хипоехогена, изразено нехомогена со бројни хиперехогени нишки во обата лобуси.

**Дискусија:** Пациентка со Хашимото тироидитис и тироидно асоцирана орбитопатија третирана со пулсна кортикостероидна терапија поради двојните слики. Пациентката беше еутиреотична со високи вредности на АТП-О, анти-тироглобулин и TSI антитела што ја потврдуваат автоимуната природа на болеста.

**Заклучок:** Тироидно асоцирана орбитопатија најчесто се јавува кај пациенти со M.Graves, но може да се јави и кај пациенти кои се еутиреотични, хипотиреотични, пациенти со тироиден канцер и зрачење во пределот на вратот.

## CASE REPORT OF PATIENT WITH THYROID ASSOCIATED ORBITOPATHY AND HYPOTYROIDISM

**Biljana Todorova (1), Nevenka Laban Guceva (1), Iskra Bitoska (1), D-r Katerina Adamova (1), Ivana Mladenovska Stojkoska (1), D-r Marija Zivkovic (1), Goce Hristov (2)**

**University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic disorders (1)**

**General Hospital Strumica (2)**

**Introduction:** Thyroid-associated orbitopathy, recently referred as Graves Ophthalmopathy, is part of an autoimmune process that can affect orbital and periorbital tissue, the thyroid gland, and rarely the skin of pretibial region or fingers (thyroid acropathy).

**Case Report:** We present a 39-year-old patient who was hospitalized due to visual impairment in the form of double images, bulge of the left eye and severe headaches. The patient is with Hashimoto's thyroiditis for 9 years, in the euthyroid state, on Levotyroxin therapy. She gave birth 7 months ago, second child.

**Results:** From biochemical analyzes there were normal thyroid hormones - TSH- 0.314 mU / l; fT4- 18.7pmol / l; elevated ATP-O> 1000.0; anti-thyroglobulin-423.0, TSI antibody-0.910 IU / L; Vit D- 12.75ng / ml; prolactin-12.38 ng / ml; Hertel OD-17mm; OS-20 mm. MRI of the pituitary- microadenoma 2 mm diameter, MRI of orbits- Lateral, medial and superior m. rectus with an increased clearance of about 5 mm. Discrete exophthalmus, difference of 1-2 mm. VEP-normal finding. SEP of n.medianus and n.tibialis posterior normal. US of thyroid-Hyperechogenic, expressed non-homogeneous with numerous hyperechogenic filaments in both lobes.

**Discussion:** Patient with Hashimoto thyroiditis and thyroid-associated orbitopathy that was treated with pulse corticosteroid therapy due to double images. The patient was eutireotic with high values of ATP-O, anti-thyroglobulin and TSI antibodies that confirmed the autoimmune nature of the disease.

**Conclusion:** Thyroid-associated orbitopathy usually occur in patient with Graves disease, but also can occur in patient who are euthyroid, hypothyroid, patients with thyroid cancer, and radiation in the neck area.

26

## ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ: ПАЦИЕНТ СО АКРОМЕГАЛИЈА

Т. Илијоска, А. Сејдини, О. Сејдини

**Вовед.** Акромегалија е болест која се карактеризира со зголемување на одредени делови на телото под влијание на хормонот за раст (GH), кај луѓе со завршен раст. Таа е болест на целиот организам, која се карактеризира со раст на дисталните делови на коските, рскавиците, мускулите, меките ткива и внатрешните органи.

Приказ на случај. Пациент А.С. на 42 годишна возраст, со тип 2 дијабетес мелитус (ДМ) веќе 3 години на терапија со орални антидијабетични лекови. Се јавил на лекар поради испади во видно поле, главоболка, вртоглавица и варирање на гликемиските вредности. Гликемиските вредности со варијации од 25 до 4mmol/L. Покрај наведеното, дава податок за зголемување на бројот на чевлите за 2 броја во последните 4-5години.

**Резултати.** Направени беа ендокринолошки тестови, односно во повеќе наврати беше мерен хормонот за раст =6,1...11,5ng/ml, фактор на раст сличен на инсулин - 1 (ИГФ-1)=615ng/ml, пролактин =35,13ng/ml, Тестостерон - 3,38nmol/l, HbA<sub>1c</sub>- 10,2%. Реализирана беа и радиолошки иследувања, односно МРИ на хипофиза со која во проекција на села турцика се детектира јасно ограничен експанзивен субстракт со хетеросигнални карактеристики (со цистична компонента) со димензии 20,1x24,4 мм, кој експандира пре-

ма супраселарна цистерна и хијазма и истата ја елевира - наод во прилог на макроаденом.

**Заклучок.** Се работи за пациент со акромегалија и ДМ тип 2. Кај пациентот треба да се отпочне со терапија со сандостатин и инсулинска терапија. Препорака да се јави на Клиника за неврохирургија за закажување на термин за операција.

### CASE REPORT: A PATIENT WITH ACROMEGALY

T. Ilijoska, A. Sejdini, O. Sejdini

**Introduction.** Acromegaly is a disease characterized by the elevation of certain parts of the body under the influence of the growth hormone (GH), which is endemic with growth. It is a disease of the whole organism, characterized by the growth of the distal parts of the bones, cramps, muscles, soft tissues, intestinal organs.

**Case report:** Patient A.C. at the age of 42, with type 2 diabetes mellitus (DM) for 3 years on oral antidiabetic drugs. He is complaining of changes in his visual field, headache, dizziness and variation of the glycemic values. Glycemic values variate from 25 to 4 mmol / L. In addition the patients gives information for increased number of shoes in the last 4-5 years.

**Results.** Endocrine tests were carried out, i.e. the growth hormone was measured on several occasions = 6.1 ... 11.5ng/ml, as well as insulin-like growth factor-1 (IGF-1) = 615ng/ml, prolactin = 35.13ng/ml, testosterone 3.38nmol/l, HbA<sub>1c</sub>- 10.2%. Radiological investigations were carried

out i.e. MRI of the pituitary gland, which showed a clearly limited expansive substrate with heterologous characteristics (with a cystic component) in the projection of sella turcica, with dimensions 20,1 x24,4 mm, that expands to the suprasellar cistern and chiasm, - a finding conclusive for macro adenoma.

**Conclusion.** It is a patient with acromegaly and DM type 2. The patient should start therapy with sandostatin and insulin. Recommendation for a neurosurgical consult.

27

### ПРИМАРЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ ВО БРЕМЕНОСТ

К.Адамова, И.М.Стојкоска, И.Битоска, Б.Тодорова

Клиника за Ендокринологија,  
дијабетес и метаболни заболувања,  
Скопје, Република Македонија

**Вовед.** Примарен хиперпаратироидизам (ПХПТ) е заболување на паратироидните жлезди, каде хиперпродукцијата на паратироиден хормон (ПТХ) резултира со хиперкалцемија. ПХПТ е ретко заболување во бременоста и не третирано претставува ризик за мајката и за плодот.

**Приказ на случај.** Пациентката беше примена на Клиниката за Ендокринологија во Скопје, 21ден после породување, заради иследување, после хипокалцемични конвулзии и апнеи на новороденчето. Лабораториските иследувања покажаа високо ниво на РТН 123.3pg/ml (15-65), хиперкалцемија Ca 2.77mmol/L.2.63mmol/L (2.10-2.55), Ca++ 1.58mmol/L (1.10-1.40), AlkP 75U/L

(38-126), нормокалциурија 2.11mmol/L (1.30-10), хипонатриурија 51mmool/L (100-220), креатинин 51.6mmol/L (45-109). Тироидна функција беше со уреден наод TSH 0.52mU/L (0.27-4.20), fT4 13.3mol/L (10.30-24.45). Дензитометријата беше со уреден наод. Ртг наод на шаки, калварија и лицеви коски беше со уреден наод. Двофазен скен на паратиroidни жлезди со Tc99m-MIBI на SPECT/CT покажа ретенција на трасер во долен пол на лев лобус, во прилог на аденом на паратиroidна жлезда. Пациентката беше упатена на оперативен третман.

**Заклучок.** Рана дијагноза и соодветен третман на ПХПТ во бременост може да спречи компликации и кај мајка и кај плод/новороденче.

## PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN PREGNANCY

K.Adamova, I.M.Stojkoska, I.Bitoska, V.Todorova

Clinic of endocrinology, Diabetes and Metabolic disorders, Skopje, Republic of Macedonia

**Introduction.** Primary hyperparathyroidism (PHPT) is endocrine disease, characterized by hyperproduction of parathyroid hormone (PTH) and hypercalcemia. PHPT is rare during pregnancy and left untreated represents a threat to the health of both mother and fetus. **Case report.** The patient was admitted at the Clinic of endocrinology in Skopje 21day after giving birth, for evaluation, after her newborn presented with hypocalcemic convulsions and apneas. Laboratory results showed high level of PTH 123,3pg/ml

(15–65 pg/ml), hypercalcemia with total Ca 2.77mmol/L, 2.63mmol/L (2.10-2.55), high level of ionized Ca<sup>++</sup> 1.58mmol/L (1.10-1.40), normocalciuria 2.11mmol/L (1.30-10), hyponatriuria 51mmool/L (100-220), AlkP 75U/L (38-126), creatinine level 51.6 mmol/l (45–109 mmol/l). Thyroid function was normal TSH 0.52mU/L (0.27-4.20), fT4 13.3mol/L (10.30-24.45). Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was normal. Rtg of calvaria, facial bones and hands was normal. Technetium-99m-MIBI SPECT/CT showed retention of the contrast in the inferior pole of the left thyroid lobus which was positive for adenoma of the left inferior parathyroid gland. Patient was sent to surgical treatment.

**Conclusion.** Early diagnosis and medical treatment in PHPT during pregnancy may prevent maternal and fetal complications.

28

## ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ КАЈ ТИРОИДНИТЕ КАРЦИНОМИ

T. Маказлиева<sup>1</sup>, O. Васкова<sup>1</sup>, H. Маневска<sup>1</sup>, C. Стојаноски<sup>1</sup>, Д. Миладинова<sup>1</sup>, В. Велиќ Стефановска<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина, „Акад. Исак С. Таџер“ Медицински факултет, Скопје, Македонија

<sup>2</sup>Институт за епидемиологија и статистика со медицинска информатика, Медицински факултет, Скопје, Македонија

**Вовед:** Тироидните карциноми (ТК) обичаено потекнуваат од фоликуларните епителни клетки. Поретки варијанти се медуларните ТК од неуроендокрино



потекло, тироидните лимфоми и саркоми. Целта во нашата студија беше да се процени времето на преживување на сите ТК за период 1999-2015 и да се направи анализа на прогностичките ефекти на неколку параметри.

**Материјали и методи:** Спроведовме ретроспективна анализа на медицинските податоци за сите ТК во периодот 1999-2015. Времето на преживување беше пресметано со Kaplan Meier метод. Спроведовме и униваријантна анализа на прогностичкото значење на неколку параметри и тоа: возраст, пол, иницијално зафаќање на лимфни јазли, број и вкупна доза на радиојодни терапии, период од хирургија до аблација и хистопатолошки тип на ТК.

**Резултати:** Од вкупно 422/377 ТК случаи беа со соодветно следење и беа вклучени во евалуацијата. Подолго од 200 месеци преживување имаше кај 98% од пациентите со Ca papillare, споредено со над 160 месеци преживување кај 59% од пациентите со Ca folliculare. Возраст >45, сигнификантно ја зголеми веројатноста за смртен исход за 42,9%/месец, како и иницијалното засегање на лимфни јазли со зголемување на веројатноста за смртен исход за 46,7%/месец.

**Заклучок:** Проценката на просечното време на преживување за сите ТК изнесуваше 212,99 [95% CI (204,6 – 221,4)] месеци, најдобра прогноза беше добиена за Ca papillare, најлоша за мешаната група на други поретки типови на тумори. Четири параметри беа селектирани со Cox - proportional модел како сигнификантни поединечни прогностички предиктори и тоа: возраст, иницијално инволвирање на лимфни јазли, број на

радиојодни терапии и хистопатолошки тип на тумор.

**Клучни зборови:** Тироидни карциноми, преживување, прогностички фактори

---

## PROGNOSTIC FACTORS IN THYROID CARCINOMAS

T Makazlieva<sup>1</sup>, O Vaskova<sup>1</sup>, N Manevska<sup>1</sup>, S Stojanoski<sup>1</sup>, D Miladinova<sup>1</sup>, V Velijk Stefanovska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine, "Acad. Isak S. Tadzer", Medical faculty, Skopje, Macedonia

<sup>2</sup>Institute of Epidemiology and Statistics with Medical Informatics, Skopje, Macedonia

---

**Introduction:** Thyroid carcinomas (TC) usually arise from follicular epithelial cells. Less frequent are medullary TC from neuroendocrine origin, thyroid lymphomas and sarcomas. The aim of our study was to evaluate the survival rate of all TC cases in period 1999-2015 and to analyze the prognostic effect of several factors.

**Material and methods:** Retrospective analysis of medical data from all TC for period 1999 – 2015 was done. Survival rate of all types of TC, using Kaplan Meier method was estimated. We have conducted univariate analysis of: age, gender, initial lymph node involvement, number and total dose of radioiodine therapy, period from surgery to ablation and histopathology type of the tumor as prognostic factors in survival.

**Results:** From total number of 422/377 TC cases had appropriate parameters and were included in the evaluation. More than 200 months – survival had 98% of



patients with Ca papillare, compared to more than 160 months – survival of 59% of patients with Ca folliculare. Age >45, significantly increased probability for death events for 42,9%/month as well as initial lymph node involvement with increased probability for death events for 46,7%/month.

**Conclusion:** Estimation of average survival time of all TC patients was 212,99 [95% CI (204,6 – 221,4)] months, Ca papillare had the best prognosis, while worst the mixed group of other thyroid tumors. Four categories: age, initial lymph node involvement, number of radioiodine therapies and histopathology type of the tumor were selected by Cox - proportional model as single significant predictors for prognosis and survival rate.

**Key words:** Thyroid carcinomas, survival rate, prognostic factors

29

## СУПКЛИНИЧКИ И МАНИФЕСТЕН ХИПОТИРОИДИЗАМ ВО БРЕМЕННОСТ – НЕСАКАНИ ИСХОДИ КАЈ НОВОРОДЕНОТО

С. Јовановска Мишевска, Г. Пемовска, Б. Крстевска, Т. Миленковиќ, И. Битоска, Б. Тодорова, К. Адамова, И. Ахмети, С. Шубеска Стратрова, Н. Божиновска

Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања Скопје

**Вовед:** Хипотироидизмот е поврзан со зголемен ризик од несакани исходи кај мајката и новороденото, вклучувајќи спонтан абортус, прееклампсија,

предвремено породување, ниска родилна тежина и нарушен невропсихолошки развој кај новороденото. Цел: Да се евалуираат несаканите исходи кај новородените од мајки со манифестен (ОН) и супклинички хипотироидизам (SCH) за време на бременоста.

**Материјал и методи:** Направена беше ретроспективна студија на 36 жени со примарен хипотироидизам и бременост, на супституција со левотироксин, третирани на Универзитетската клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Во текот на бременоста беа следени серумските концентрации на TSH, fT4 и анти-TPO антитела. Сите фетални / неонатални компликации беа забележани.

**Резултати:** Хипотироидизам бил дијагностициран пред бременоста кај 64% од жените, додека кај 36% хипотироидизам беше дијагностициран за време на бременоста. Кај 57% имаше SCH, додека 43% беа со манифестен хипотироидизам. Нотирана е оптимизација на TSH вредностите во вториот триместар од бременоста, која се одржува и во третиот триместар ( $6,86 \pm 1,07$  mU / l,  $2,49 \pm 1,78$  mU / l и  $1,02 \pm 0,53$  mU / l последователно), со нормални вредности на fT4 ( $11,55 \pm 0,63$  pmol / l,  $13,71 \pm 2,75$  pmol / l и  $13,69 \pm 2,87$  pmol / l последователно). Несаканите исходи кај новородените од мајки со SCH и ОН вклучуваа предвремено раѓање (14%) и ниска родилна тежина (14%), со Апгар скор на новороденчиња од  $8,83 \pm 0,4$ .

**Заклучок:** Присуството на хипотироидизам за време на бременоста во нашата студија беше поврзано со негативни неонатални исходи. Раната

соодветна супституциона терапија е особено битна кај бремени жени со манифестен хипотироидизам.

### SUBCLINICAL AND OVERT HYPOTHYROIDISM IN PREGNANCY – ADVERSE NEONATAL OUTCOMES

S. Jovanovska Mishevskа, G. Pemovska, B. Krstevska, T. Milenkovic, I. Bitoska, B. Todorova, K. Adamova, I. Ahmeti, S. Shubeska Stratrova, N. Bozhiniyovska

University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Skopje

**Background:** Hypothyroidism is associated with an increased risk of adverse maternal and neonatal outcomes, including miscarriage, pre-eclampsia, premature delivery, low birth weight and impaired neuropsychological development of offspring.

**Aim:** To evaluate the adverse fetal outcomes in women with overt (OH) and subclinical hypothyroidism (SCH) during pregnancy.

**Material and methods:** This retrospective study included 36 women with singleton pregnancies and primary hypothyroidism on levothyroxine replacement, treated at the University clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders. Maternal serum TSH, fT4 and anti-TPO antibodies were monitored throughout pregnancy. All fetal/neonatal complications were recorded.

**Results:** Hypothyroidism was diagnosed prior to the pregnancy in 64% of women, while in 36% hypothyroidism was diagnosed during the pregnancy. SCH was

diagnosed in 57%, while 43% had overt hypothyroidism. Optimization of TSH values was observed in the second trimester of pregnancy and maintained throughout the pregnancy ( $6,86 \pm 1,07$  mU/l;  $2,49 \pm 1,78$  mU/l and  $1,02 \pm 0,53$  mU/l consecutively), with normal fT4 values ( $11,55 \pm 0,63$  pmol/l;  $13,71 \pm 2,75$  pmol/l and  $13,69 \pm 2,87$  pmol/l consecutively). Adverse neonatal outcomes in SCH and OH included preterm birth (14%) and low birth weight (14%), with Apgar score of the neonates of  $8,83 \pm 0,4$ .

**Conclusion:** The presence of hypothyroidism during pregnancy in our study was associated with adverse neonatal outcomes. Early adequate replacement therapy is especially important in pregnant women presenting with overt hypothyroidism.

30

### СУПЛЕМЕНТАЦИЈАТА СО СЕЛЕН ГИ ПОДОБРУВА НИСКИТЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НА ФТЗ КАЈ КЛИНИЧКИ ХИПОТИРОИДЕН ПАЦИЕНТ – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

C. Стојаноски, H. Маневска, T. Маказлиева

Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина, „Акад. Исак С. Таџер“ Медицински факултет, Скопје, Македонија

**Вовед:** Тироидната жлезда се карактеризира со висока концентрација на селен вклучен во селенопротеините. Бидејќи е есенцијално соединение на јодотиронински дејодинази, селенот игра клучна улога во метаболизмот на тироидните хормони. Дефицитот на

селен може да резултира со нарушена активност на дејодиназите, со што се менуваат серумските концентрации на тироидните хормони и тиреостимулирачкиот хормон (ТСХ).

**Приказ на случај:** 56-годишна жена со претходна историја на хронична ренална инсуфициенција, покажа зголемени серумски концентрации на FT4 и TSH (што укажува на можен секундарен хипертироидизам). Ултрасонографијата покажа зголемена тироидна жлезда, со хипоехогена, нехомогена структура, во прилог на можен хроничен воспалителен тироидит. Клинички, пациентот беше со хипотироиден аспект, со симптоми на хипотироидизам (спротивно на лабораториските наоди). МНР исклучи аденом на хипофизата. Антителата на тироидната жлезда беа позитивни (аТРО и аТg). Беа забележани ниски серумски концентрации на FT3, кои се во корелација со клинички наоди на хипотироидизам. По дадена левотироксин супституција, нивоата на TSH останаа покачени, додека нивото на FT3 остана ниско. Нивоата на реверзен Т3 беа во рамките на нормалниот опсег. Поставено беше сомнение за дефект на конверзија, поради можна промена на активноста на дејодиназата. По 6 месечна суплементарна терапија со селен се нормализираа серумските концентрации на FT4, FT3 и TSH и се повлекоа симптомите.

**Заклучок:** Периферната конверзија на прохормонот Т4 во активна форма Т3 е зависна од селен, бидејќи селенот е суштинска компонента на јодотиронински дејодинази. Дефицитот на селен може да резултира со хипотироидизам кај инаку функционална тироидна жлезда.

**Клучни зборови:** селен, дејодиназа, периферна конверзија, хипотироидизам

---

## SELENIUM SUPPLEMENTATION IMPROVES LOW FT3 CONCENTRATIONS IN A CLINICALLY HYPOTHYROID PATIENT – CASE REPORT

**Stojanoski Sinisa, Manevska Nevena, Makazlieva Tanja**

**Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine, “Acad. Isak S. Tadzer”, Medical faculty, Skopje, Macedonia**

---

**Introduction:** The thyroid gland is characterized with high concentration of selenium incorporated into selenoproteins. Being an essential compound of iodothyronine deiodinases, selenium plays crucial role in the metabolism of thyroid hormones. Selenium deficiency may result in impaired deiodinase activity, thus altering the serum concentrations of thyroid hormones and TSH.

**Case report:** 56 years old female patient, with previous history of chronic renal failure, presented elevated serum concentrations of FT4 and TSH (indicating possible secondary hyperthyroidism). Ultrasonography showed enlarged thyroid gland, with hypoechoic, non-homogenous structure, indicating possible chronic inflammatory thyroiditis. Clinically, the patient had hypothyroid aspect, complaining of symptoms indicating hypothyroidism (in contrast with the laboratory findings). MRI excluded pituitary adenoma. Thyroid antibodies were positive (both aTPO and aTg). Low FT3 serum concentrations were noted, which correlated with the hypothyroid clinical

findings. Levothyroxine substitution was administered, but TSH levels remained elevated, while FT3 levels remained low. Reverse T3 levels were within normal range. Conversion defect, due to altered deiodinase activity was suspected. Selenium supplementation was administered and after 6 months, FT4, FT3 and TSH serum concentrations normalised and the symptoms of hypothyroidism diminished.

**Conclusion:** peripheral conversion of pro-hormone T4 into active T3 form is selenium dependant since it's an essential compound of iodothyronine deiodinases. Selenium deficiency can result in hypothyroidism in otherwise functional thyroid gland.

**Key words:** selenium, deiodinase, peripheral conversion, hypothyroidism

31

## ТЕРАПИСКИ МОЖНОСТИ ВО ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТИЧКА РЕТИНОПАТИЈА

Ф. Гилевска

ПЗУ Систина Офталмологија, Скопје

Цел на оваа студија е да се споредат различни видови на третман на дијабетичка ретинопатија

**Материјали и Методи:** 46 очи со умерена и тешка форма на дијабетичка ретинопатија (ДР) со макуларен едем (МЕ) и 28 очи со умерена и тешка ДР без МЕ. Сите пациенти подлегнаа на комплетен офталмолошки преглед: Видна остринa (ВО), мерење на интраокуларен притисок, гониоскопија, преглед на очното дно со голдман – три огледална при-

зма и Панфундоскоп, ОЦТ за скрининг на МЕ. Тераписките можности вклучија интравитреална апликација на 2 мг Афлиберцепт или 1.25мг Бевацизумаб и ласерфотокоагулација на ретина со зелен ласер (532 нм Алкон Пурпоинт).

**Резултати:** 18 очи од групата со МЕ третирани со Афлиберцепт и 22 очи третирани со Бевацизумаб, по периодот од ударна доза од 3 инекции (секој месец по една) и период на пролонгирана апликација (на секој 2 месеци по една), покажаа подобрување на видната остринa за 10-12 букви на ЕТДРС скалата и 6-7 букви на ЕТДРС скалата соодветно. Очите третирани само со ласерфотокоагулација покажаа иницијално влошувањена видната остринa и секундарно подобрување за 3-4 букви. Од групата без макуларен едем, клиничкиот наод покажа подобрување по третманот со Афлиберцепт, но не и по третманот со Бевацизумаб и ласер.

**Дискусија:** Афлиберцепт се покажа како супериорен во третманот на ДР со МЕ, но покажа и дека ДР може да биде реверзибилна болест. Прв пат во третманот на ДР можеме да зачекориме наназад во текот на болеста и имаме втора шанса за подобра системска регулација на шеќерот

---

**DIABETIC RETINOPATHY TREATMENT  
OPTIONS****F. Gilevska****Sistina Ophthalmology Hospital, Skopje**

---

Purpose of the study is to compare different treatment options for diabetic retinopathy

**Materials and Method:** 46 eyes with moderate and severe diabetic retinopathy (DR) with macular edema (ME) and 28 eyes with moderate to severe DR without ME. All the patients were evaluated with complete ophthalmologic examination: Visual acuity (VA) testing, IOP measurement, gonioscopy, Fundus examination using three mirror Goldman lens and Panfundoscopy lens, OCT examination for ME screening was performed. Treatment options included Intravitreal application of 2mg Aflibercept or 1.25mg Bevacizumab and retinal laser photocoagulation with green laser ( Alcon Purepoint 532 nm).

**Results:** 18 eyes from the group with ME treated with Aflibercept, and 22 eyes treated with Bevacizumab following the protocol of loading dose ( 3 intravitreal injections in the intervals of 4 weeks), than 3 more doses in prolonged period (every 2 months) showed improvement in the VA of 10 -12 letters and 6-7 letters respectively on the ETDRS scale. 6 Eyes treated with laser photocoagulation alone after initial VA worsening showed 3-4 letters of improvement. From the group without ME, there was improvement of the clinical finding on the retina in the group treated with Aflibercept, but not in Bevacizumab and focal laser group.

**Discussion:** Aflibercept shows superiority in the treatment of Diabetic ME and also demonstrated that DR can be reversible disease. For the first time in the treatment of DR we can step back in the disease progression and have a second chance for better glucose control.

32

---

**ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС И  
КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК****А. Куртоски****ЈЗУ Општа Болница Дебар, Центар за  
Дијабетес Мелитус**

---

Главната придобивка од намалувањето на хипергликемијата во Тип 2 дијабетес (Т2Д) е спречување на долгорочни микроваскуларни компликации, а во помала мера, макроваскуларни компликации. Болни со Т2Д имаат 2-3 пати поголем ризик од појава на кардиоваскуларни болести)КВБ во споредба со лица без дијабетес, а КВБ е одговорна за ~80% од mortalitetot во Т2Д .

Во ретроспективната анализа на податоците вклучени се 99 пациенти.Сите се со Тип 2 Д и БМИ поголем од 30кг/м2.Кардиоваскуларниот ризик пресметуван е по UKPDS ризик калкулатор. Пресметан е КВР за сите пациенти, направена е споредба на КВР по пол, возраст,траење на ДМ, вредноста на систолниот крвен притисок, нивото на в. холестерол и нивото на гликолизираниот хемоглобин.

**Добиените вредности:** возраст 64,5 год., времетраење на ДМ од11,4 год.

97/бело етничко потекло,2/азиско, ,9 пушачи,21/екс пушачи,69/непушачи,5 со атријална фибрилла ција,94 без фибрилација ,HbA<sub>1c</sub>-8.35%,в.хол-5,26,хдл-1,13,систоленКП-160ммхг, БМИ-34кг/м2.Вкупниот chd-30.8%, f.chd-24.8%, storke-20.1%,f.storke-3.9%, вредностите за chd i f.chd, се повисоки кај мажите а ,изедначени се за мозочен и фатален мозочен удар. Калкулираниот КВ ризик за вредности на в. хол. < 3 iznesuva:chd-19.8%,f.chd-15.9,storke-14.6%,f,storke-2.6%,за вредности на в.хол.6-7, изнесува: chd-32.3%,f.chd-27.7%,storke-21.3% ,f.storke-4.5%. Влијанието на систолниот крвен притисок (скп):<120 ммхг:chd-18.5%, f.chd-12.7%,storke-8.2%,f.storke-0.95%, за скп 180-200mmhg:chd-31.2%, f.chd;25.9%. storke-23.3% .f.storke-6%.КВ ризик во зависност од нивото на ХБА1ц за вредности <6.0%,:chd-28%. f.chd-20%,storke-19.4%.f.storke-4.5%. за вредности на ХБА1ц 8-9%, chd-26%, f.chd-21%, storke-19,9%,f.storke-4,1%, Клиничките испитувања покажуваат дека намалувањето на ХБА1ц кај пациенти Т2ДМ има само скромни ефект на намалување на ризикот од КВБ. Спротивно на тоа, корекцијата на КП и холестеролот, значително го намалуваат ризикот од КВБ и морталитетот кај пациенти со Т2Д.

## TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR RISK

A. Kurtoski

General hospital Debar, Center for diabetes mellitus

The main benefit of reducing hyperglycemia in Type 2 diabetes (T2D) is the

prevention of long-term microvascular complications, and to a lesser extent, macrovascular complications. T2D patients have 2-3 times higher risk of cardiovascular disease, CVD compared to people without diabetes, and the CVD is responsible for ~ 80% of T2D mortality.

The retrospective data analysis involves 99 patients. All of them are diagnosed Type 2D and BMI higher than 30 kg / m2.The Cardiovascular risk is calculated according to the UKPDS risk calculator. CVR is calculated for all patients, a comparison of CVR is made by gender, age, duration of DM, the value of systolic blood pressure, the level of t. cholesterol and the level of glycosylated hemoglobin.

**The values obtained:** age 64.5 years, duration of DM from 11.4 years. 97/ white ethnic origin, 2/Asian,9 smokers, 21/ex smokers, 69/non-smokers, 5 with atrial fibrillation, 94 without fibrillation, HbA<sub>1c</sub>-8.35%, t.hol-5.26, hdl- 1,13, systolic BP-160mmhg, BMI-34kg/m2. Total chd-30.8%, f.chd-24.8%, storke-20.1%, f.stores-3.9%, chd and f.chd values are higher for male but for brain and fatal stroke are equal. The Calculated CV risk for values of t. chol. <3 is: chd-19.8%, f.chd-15.9, stroke-14.6%, f, storke-2.6%, for values of t.chol. 6-7, is: chd-32.3%, f.chd-27.7% , stork-21.3%, f.storke-4.5%. The Influence of systolic blood pressure(sbp): <120 mmhg: chd-18.5%, f.chd-12.7%, storke-8.2%, f.storke-0.95%, for sbp 180-200mmhg: chd-31.2%, f.chd ; 25.9%. storke-23.3% .f. storke-6% .CV risk depending on the level of HbA<sub>1c</sub> for values <6.0%,: chd-28%. f.chd-20%, storke-19.4% .f.storke-4.5%. for values of HbA<sub>1c</sub> 8-9%, chd-26%, f.chd-21%, storke-19,9%, f.storke-4,1%, Clinical re-



searches have shown that the reduction in HbA<sub>1c</sub> in patients with T2DM has only a modest effect on reducing the risk of CVD. Opposite of it, BP correction and cholesterol significantly reduce the risk of CVD and mortality in patients with T2D.

33

## ТИРОИДНА ДИСФУНКЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТКА СО МЕТАБОЛЕН СИНДРОМ

J. Двојакова Маркоски

ЈЗУ Здравствен дом Железничар  
Скопје

**Вовед:** Метаболниот синдром претставува група на најмалку три од следните пет состојби: покачен крвен притисок > 130/85 ммХг или веќе постоечка терапија, покачено ниво на гликемија на гладно > 6.1 ммол/л или веќе постоечка терапија, серумски триглицериди > 1.7 ммол/л, серумски ХДЛ < 1 ммол/л (мажи)/ <1.3 ммол/л (жени) и обем на појас > 102 кај мажи/ >88 цм кај жени. Тироидната дисфункција, особено субклиничкиот хипотироидизам е чест помеѓу пациентите со метаболен синдром и е поврзан со одредени негови компоненти (обем на појас и ХДЛ - холестерол)

**Приказ на случај:** Пациентка С.Ц. на 60 годишна возраст консултира поради нерегулирани вредности на артериска тензија (ТА). На преглед измерена ТА 160/100 ммХг, ЕКГ без знаци за акутно срцево страдање, аускултаторно уреден наод. Физикален наод. Висина 168 цм, телесна тежина 97 кг, БМИ 34.4 (обезитас). Обем на појас 93 цм. На вратот акантозис нигриканс.

Од назначени лабораториски анализи: ТХ 6.0 ммол/л, ЛДЛ 4.1 ммол/л, ХДЛ 1.0 ммол/л, ТГ 2.2 ммол/л, ТСХ 10.4 мИУ/л, фТ4 13.4 пмол/л, аТПО <10, инсулин 30.1. ХОМА ИР 8.7

Освен интензивираната антихипертензивна терапија беше започната терапија со Табл. Левотироксин 50 мцг 1x1 и Табл. Метформин 500 мг 2x1. Назначен хигиено-диететски режим.

Резултати: Пациентката беше повикана на контролен преглед по 2 месеци. На преглед ТА 135/85 ммХг. ТТ 92 кг. Контролни лабораториски анализи: ТСХ 5.0 мИУ/л, инсулин 18, уреден липиден статус .

**Заклучок.** Постои сигнификантна асоцијација помеѓу метаболниот синдром и хипотиреозата. Се советува рутинска проверка на тироиден статус и инсулинемија кај пациенти дијагностицирани со метаболен синдром.

## THYROID DYSFUNCTION IN A PATIENT WITH A METABOLIC SYNDROME

J. Dvojakova Markoski

Public Health Care Center Zeleznicar,  
Skopje

**Introduction:** The metabolic syndrome is a cluster of at least three of the following five conditions: high blood pressure > 130/85 mmHg or already existing therapy, fasting glycemias > 6.1 mmol / L or already existing therapy, serum triglycerides > 1.7 mmol / l, serum HDL <1 mmol / l (men) / <1.3 mmol / l (women) and waist circumference > 102 in men / > 88 cm in women. Thyroid dysfunction, particularly subclin-



ical hypothyroidism, is common among patients with metabolic syndrome and is associated with certain of its components (waist circumference and HDL cholesterol)

**Case Report:** The patient S.C. at the age of 60, calls for consultations due to unregulated values of arterial tension (TA). At the examination TA 160/100 mmHg, ECG without signs of acute heart failure, normal auscultatory finding. Physical finding. Height 168 cm, body weight 97 kg, BMI 34.4 (obesitas). Waist circumference 93 cm. On the neck acanthosis nigricans.

**Designated laboratory analyzes:** TH 6.0 mmol/l, LDL 4.1 mmol/l, HDL 1.0 mmol/l, TG 2.2 mmol/l, TSH 10.4 mIU/l, fT4 13.4 pmol/l, ATPO, 10, insulin 30.1. In addition to intensified antihypertensive therapy, therapy was started with Tabl. Levothyroxine 50 mcg 1 x 1 and Tabl. Metformin 500 mg 2x1. Prescribed hygiene-dietary regime.

**Results:** The patient was called for a follow-up after 2 months. At the examination TA 135/85 mmHg. TT 92 kg. Control laboratory assays: TSH 5.0, Insulin 18.

**Conclusion.** There is a significant association between metabolic syndrome and hypothyroidism. It is advisable a routine examination of thyroid status and insulinemia in patients diagnosed with metabolic syndrome.

34

## ТИРОТОКСИКОЗА И ДЕПРЕСИЈА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Михајловска Џ. <sup>1</sup>, Дурмиши Н. <sup>2</sup>,  
Пемовска Г. <sup>1</sup>, Ахмети И. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабет и Метаболни нарушувања, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" - Скопје, Медицински факултет.

<sup>2</sup> Универзитетска Клиника за Психијатрија, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" - Скопје, Медицински факултет.

**Вовед:** Не ретко пациентите со хипертиреоза можат бидат препознати и да се дијагностицираат и третираат како психијатриски пациенти. Ендокринологијата и психијатријата се две гранки кои се тесно поврзани меѓу себе во поглед на сличната симптомологија.

**Приказ на случај:** Пациентка на 48 годишна возраст, астенична, се јавува првично на Ургентен центар во регионалната болница заради пристапи на вртоглавица со губиток на свест, тахикардија, покачен крвен притисок и респираторни потешкотии. Била хоспитализирана на одделот за Интерни болести. Во тек на хоспитализација ординирана анти-депресивна, анксиолитична и брзоделувачка анксиолитична терапија (хипнотик) од психијатар, блокатор на Са- канали, како и бронходилататорна терапија. Пациентката се јавува на Клиника за Психијатрија, каде по направениот преглед е утврдена општа потхранетост со феноменолошка кахексија (<40 kg) и совет

за иследување на тироидната функција, по што е препратена на Клиника за Ендокринологија за понатамошни иследувања. Направени дијагностички лабораториски и хормонални иследувања и ултрасонографија на тироидна жлезда.

**Резултати:** Вредности на тироидните хормони - TSH <0.004, FT4 77.2. Ехо на тироидна жлезда - хетерогена, дифузно зголемена со хипоехогени зони. Резултати во прилог на тиреотоксикоза. Пет месеци од воведената терапија, пациентката објективно стабилна со нормализирање на телесната тежина и апетит. Од хормонален статус TSH 2.9, FT4 11.9

**Заклучок:** Потешкотиите во дијагностиката на тироидните заболувања се јавуваат како резултат на тоа дека голем дел од пациентите имаат психијатриски симптоми. Затоа е потребно тироидните заболувања да бидат диференцијално дијагностички вклучени кај многу психијатриски заболувања.

**Клучни зборови:** тиротоксикоза, депресија, кахексија

---

## THYROTOXICOSIS AND DEPRESSION - A CASE REPORT

Mihajlovska D.<sup>1</sup>, Durmishi N.<sup>2</sup>,  
Petrovska G.<sup>1</sup>, Ahmeti I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, University Sts Cyrillus and Methodius Skopje, Medical Faculty.

<sup>2</sup> University Clinic of Psychiatry, University Sts Cyrillus and Methodius Skopje, Medical Faculty.

---

**Introduction:** Patients with hyperthyroidism may often be unrecognized, diagnosed and treated as psychiatric patients. Endocrinology and psychiatry are two branches that are closely related to each other in relation to similar symptomatology.

**Case Report:** A 48-year-old patient, asthenic, initially examined at the Emergency Center in the regional hospital presented with dizziness and loss of consciousness, tachycardia, elevated blood pressure and respiratory difficulties. She was hospitalized at the Department of Internal Diseases. During the hospitalization, an anti-depressant, anxiolytic and fast-acting anxiolytic therapy (hypnotic) from a psychiatrist, a Ca-channel blocker, and bronchodilator therapy was applied. The patient was also examined at the University Clinic of Psychiatry where general undernutrition with cachexia have been determined. The patient was forwarded to the University Clinic of Endocrinology with an recommendation for examination of the thyroid function and for further investigations. Diagnostic laboratory and hormonal investigations were performed as well as ultrasonography of the thyroid gland.

**Results:** Thyroid hormone values - TSH <0.004, FT4 77.2. Ultrasonography of the thyroid gland - heterogeneous, diffusely enlarged with hypoechogenic zones. These results indicated that patients' symptoms were caused by thyrotoxicosis. Five months after included therapy, the patient was objectively stable with normalization of weight and appetite. Test results from the hormonal status were TSH 2.9, FT4 11.9

**Conclusion:** Difficulties in the diagnosis of thyroid diseases arise as a result of the fact that many patients have psychiatric symptoms. It is therefore necessary that thyroid diseases are considered in the differential diagnosis in many psychiatric disorders.

**Keywords:** thyrotoxicosis, depression, cachexia

35

### ТКИВНО-МУСКУЛНА ПЕРФУЗИОНА РЕЗЕРВА НАСПРОТИ ДОПЛЕР УЛТРА-СОНОГРАФСКИ НАОД КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

Н.Маневска<sup>1</sup>, С.Стојаноски<sup>1</sup>, Т.Маказлиева<sup>1</sup>, И.Ахмети<sup>2</sup>, Д. Поп Ѓорчева<sup>1</sup>, Г.Пемовска<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за патофизиологија и нуклеарна медицина, „Акад. Исак С. Таџер“ Медицински факултет, Скопје, Македонија

<sup>2</sup>Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболни заболувања, Медицински факултет, Скопје, Македонија

**Вовед.** Наспроти релативно обемните сознанија за епидемиологијата, дијагностиката и третманот на ПАБ кај општата популација, оваа васкулопатија кај пациентите со дијабетес мелитус (ДМ) е недоволно истражена. Целта на нашата студија беше да се направи корелација на Доплер ултрасонографскиот наод со перфузионата резерва на долните екстремитети кај пациенти со ДМ.

**Материјали и методи.** Во студијата беа вклучени 60 пациенти со дијагностици-

ран ДМ, на возрастод 30 до 70 години, сопросечнавозраст  $61,8 \pm 10,5$  години, совреметраењенадијабетесотнад 5 години. Беше направен Доплер ултрасонографски преглед и мерење на педо-брахијален индекс(ПБИ), а потоа беше изведена ткивно-мускулна перфузиона сцинтиграфија со <sup>99m</sup>Tc-MIBI.

**Резултати .** Кај испитаниците со ДМ со опструкција на аа. tibialis posterior bill., споредено со оние без опструкција на оваа артерија, перфузионата резерва (ПР) имаше сигнификантно помала просечна вредност за двете потколеници, и тоа за левата потколеница (ЛП):  $33,1 \pm 14,6\%$  vs.  $46,93 \pm 11,3\%$ ,  $p=0,0001$ , додека за десната (ДП):  $33,62\% \pm 9,5$  vs.  $46,0 \pm 9,3\%$ , за  $p=0,000004$ . И опструкцијата на аа. dorsalis pedis покажа помала ПР. За ЛП таа изнесуваше  $31,85\% \pm 16,2$  vs.  $47,12 \pm 8,7$ ,  $p=0,000018$ , додека за ДП:  $32,93 \pm 9,5$  vs.  $45,82 \pm 8,9$ , за  $p=0,000001$ . Статистички сигнификантно пониска ПР беше добиена кај пациентите со намалена вредност на ПБИ. Испитаниците со дијабетес и присутна Мекенбергова склероза имаа пониски вредности на ПР во однос на испитаниците со нормален ПБИ.

**Заклучок.** Сцинтиграфската метода може порано да ги процени микроциркулаторните нарушувања од Doppler ултрасонографскиот наод и може да го одреди перфузиониот статус кај лица со Мекенбергова склероза.

**Клучни зборови:** Доплер, мускулна перфузија, дијабетес, педо-брахијален индекс, перфузиона резерва

**TISSUE-MUSCLE PERFUSION  
RESERVE VERSUS DOPPLER  
ULTRASONOGRAPHIC FINDINGS IN  
DIABETIC PATIENTS**

N.Manevska<sup>1</sup>, S.Stojanoski<sup>1</sup>,  
T.Makazlieva<sup>1</sup>, I.Ahmeti<sup>2</sup>, D.Pop-  
Gjorceva<sup>1</sup>, G.Pemovska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pathophysiology and  
Nuclear Medicine, "Acad. Isak S. Tadzer",  
Medical faculty, Skopje, Macedonia

<sup>2</sup>Clinic of Endocrinology, diabetes and  
metabolic disorder, Medical faculty,  
Skopje, Macedonia

**Introduction.** Despite the relatively extensive knowledge of epidemiology, diagnosis and treatment of peripheral artery disease in the general population, this vasculopathy in patients with diabetes mellitus (DM) is insufficiently explored. The aim of our study was to correlate the Doppler ultrasonography with perfusion reserve of lower limbs in diabetic patients (pts).

**Materials and methods.** 60 pts with DM were included in the study, age 30 to 70 years, average age of  $61.8 \pm 10.5$  years, with duration of diabetes over 5 years. Doppler ultrasonography and pedo-brachial index (PBI) measurement were performed and afterwards tissue-muscle perfusion scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-MIBI.

**Results.** In diabetic patients with obstruction of aa. tibialis posterior bill., compared with those without obstruction of this artery, the perfusion reserve (PR) had a significantly lower average value for the two calves, for the left calf (LC):  $33.1 \pm 14.6\%$

vs.  $46.93 \pm 11.3\%$ ,  $p = 0.0001$ , while for the right (RC):  $33.62\% \pm 9.5$  vs.  $46.0 \pm 9.3\%$ ,  $p = 0.000004$ . The obstruction of aa. dorsalis pedis showed reduction in the PR. For LC it was  $31.85\% \pm 16.2$  vs.  $47.12 \pm 8.7$ ,  $p = 0.000018$ , while for the RC:  $32.93 \pm 9.5$  vs.  $45.82 \pm 8.9$ ,  $p = 0.000001$ . Statistically significantly lower PR was obtained in pts with reduced PBI. Diabetic pts who had Meckenberg sclerosis had lower values of PR compared to subjects with normal PBI.

**Conclusion.** The scintigraphic method can earlier estimate microcirculatory disorders than Doppler ultrasonographic findings and may help in evaluating the perfusion status in individuals with Meckenberg sclerosis.

**Key words:** Doppler, muscle perfusion, diabetes, pedo-brachial index, perfusion reserve

36

**ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТИ СО ВИСОКА  
ХИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЈА И РИ-  
ЗИК ЗА АКУТЕН ПАНКРЕАТИТ**

Ахмети И, Битоска И, Адамова К, Ми-  
ленковиќ Т, Тодорова Б, Јовановска  
Мишевска С

ЈЗУ УК за ендокринологија, дијабетес  
и метаболни нарушувања

**Вовед.** Високите вредности на триглицериди (ТГ) во серум може да провоцираат акутен панкреатит. Напротив, рапидното спуштање на триглицеридите е од корист. Познато е дека липопротеин липазата стимулирана преку инсулилот, ги намалува вредностите

на триглицеридите иако механизмот не е добро познат. Цел. Да се намали ризикот од појава на акутен панкреатит поради високи ТГ (над 5 ммол/Л) и многу високи ТГ (над 10 ммол/Л). Пациенти и методи. Беа хоспитализирани 20 пациенти со хипер триглицеридемија, третирани со флуиди (Dx 5%) и инсулин аспарт. Сите пациенти беа мониторира- ни за ризик од хипогликемија. Резулта- ти. Од вкупно 20 пациенти, 7 беа жени (35%). Просечната возраст била 45 год. Од нив 16 имаа дијабетес тип 2 (просеч- ен  $HbA_{1c}$  9.7%) додека 4 немаа дија- бетес. При прием, просечната вредност на ТГ била 17,3 ммол/Л. Сите биле со ТГ > 5 ммол/Л (5.2-41.5). Пациентите беа третирани со Dx 5% во просек 3 л, инсулин аспарт просечно 49.3 е. По 4 дена се забележало значителна редук- ција на ТГ т.е. со просек 5,4 ммол/Л. По испис кај пациентите беше воведена терапија со фибрат (кај тие на терапија со статин дозата беше преполовена). По следење од 12.3 месеци, кај групата се забележува редукција на ТГ на 3.9 ммол/Л. Заклучок. Кај пациенти со високи вредности на ТГ и ризик за аку- тен панкреатит, третирани со флуиди и фракционирани дози инсулин аспарт по неколку дена рапидно се намалуваат вредностите на ТГ со натамошно посте- пено редуцирање на вредностите на ТГ со статини и или фибрати.

**Клучни зборови:** хипертриглицериде- мија, флуиди, инсулин.

---

## TREATMENT WITH FLUIDS AND RAPID INSULIN IN PATIENTS WITH SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND RISK OF ACUTE PANCREATITIS

Ahmeti I, Bitoska I, Adamova K, Milenkovic T, Todorova B, Jovanovska Misevska S,

University clinic of endocrinology, diabetes and metabolic diseases

---

**Introduction:** High levels of triglycerides (TG) in the serum can cause acute pancreatitis. In other hand, there is a proven benefit of the rapid decrease of triglycerides. It is known that lipoprotein lipase stimulated via insulin reduces triglyceride values, although the mechanism is not well known.

**Aim:** To reduce the risk of acute pancreatitis due to high TG (above 5 mmol/L) and very high TG (above 10 mmol/L).

**Patients and methods:** 20 patients with hypertriglyceridemia, treated with fluids (Dx 5%) and insulin aspart were hospitalized. All patients were monitored for the risk of hypoglycemia.

**Results:** Out of 20 patients, 7 were women (35%). The average age was 45 years. Of the total number of patients, 16 had type 2 diabetes (average  $HbA_{1c}$  =9.7%), while 4 had no diabetes. At reception, the average TG value was 17.3 mmol/L. All patients had TG > 5 mmol/L (5.2-41.5). Patients were treated on average with 3 L Dx 5% and insulin aspart for an average of 49.3 U. After 4 days, significant TG reduction was observed, (5.4 mmol/L). After discharge, patients were treated with fenofibrate (in those with statin therapy the dose was halved). On follow-up, after

12.3 months, TG reduction of 3.9 mmol/L was observed in the group.

**Conclusion:** Rapid decrease of TG values after several days of treatment with fluids and fractionated insulin aspart has been observed in patients with high TG values and a risk of acute pancreatitis. TG values gradually reduced their value after applying statins and/or fibrates in the therapy.

**Keywords:** hypertriglyceridemia, fluids, insulin.

37

### ТРОМБОФИЛИЧНИ МУТАЦИИ И ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС КАКО РИЗИК ФАКТОРИ ЗА СПОНТАНИ АБОРТУСИ

К.Адамова<sup>1</sup>, И.М.Стојкоска<sup>1</sup>, С.М. Јовановска<sup>1</sup>, И.Битоска<sup>1</sup>, Б.Тодорова<sup>1</sup>, И.Ахмети<sup>1</sup>, Е.Петковиќ<sup>2</sup>

Клиника за Ендокринологија,  
дијабетес и метаболни заболувања,  
Скопје, Република Македонија<sup>1</sup>,  
Институт за трансфузиона медицина,  
Скопје, Република Македонија<sup>2</sup>

**Вовед.** Тромбофиличните мутации се наследни коагулациони нарушувања. Тие се ризик фактор за интраутерина смрт и повторувачки спонтани абортуси. Дијабетес мелитус и лошата гликорегулација се исто така ризик фактор за спонтан абортус.

**Приказ на случај.** Пациентката на 35г возраст беше примена на Клиниката за Ендокринологија во Скопје, во 13 гестациска недела (ГН) со позитивен орален гликоза толеранс тест (ОГТТ) за гестациски дијабетес мелитус (ГДМ)

0min 6,8mmol/L 60min 12.3mmol/L 120min 7,7mmol/L. Анамнезата укажа на 9спонтани абортуси, од кои првите 4 во 12ГН, следните три 18-20ГН, осмиот во прв триместар и деветтиот во 20ГН. Лабораториските иследувања покажаа лоша гликорегулација со гликозилиран хемоглобин Hb<sub>1c</sub> 7.3%. Беше испитувана за тромбофилични мутации со позитивен наод за 5мутации. Пациентката е хетерозигот на F II, MTHFR C677T, A1298C, Fibrinogen, PAI-1 5G/4G кои се асоцирани со силно зголемен ризик за спонтан абортус. За време на хоспитализацијата заради хипертензија беше поставена на антихипертензивна терапија со алфа адренергичен агонист Methyl dopa, на интензивирана инсулинска терапија со инсулински аналози, како и на тромбoproфилакса со нискомолекуларен хепарин епохагарин (LMWH) и аспирин, по што е пуштена дома со одлична гликорегулација и хемостатски наод. Моментална состојба е ГН 31.

**Заклучок.** Гравидни жени со тромбофилични мутации и нерегулиран ГДМ имаат зголемен ризик за спонтан абортус. Рана дијагноза и соодветна тромбoproфилакса и инсулинска терапија би можело да ги подобри исходот на бременоста.



## THROMBOPHILIC MUTATIONS AND DIABETES MELLITUS AS RISK FACTORS FOR SPONTANEOUS ABORTIONS

K.Adamova<sup>1</sup>, I.M.Stojkoska<sup>1</sup>,  
S.M.Jovanovska<sup>1</sup>, I.Bitoska<sup>1</sup>, B.Todorova<sup>1</sup>,  
I.Ahmeti<sup>1</sup>, E.Petkovik<sup>2</sup>

Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic disorders, Skopje, Republic of Macedonia<sup>1</sup>, Institute of transfusion medicine, Skopje, Republic of Macedonia<sup>2</sup>

**Introduction.** Thromophilic mutations are inherited coagulopathic disorders. They represent risk factors for intrauterine death and recurrent pregnancy loss. Diabetes mellitus (DM) and poor metabolic control are also risk factor for poor pregnancy outcome.

**Case report.** The patient, aged 35years, was admitted at the Clinic of Endocrinology in Skopje in 13gestational week (GN) with positive oral glucose tolerans test (OGTT) for gestational diabetes mellitus (GDM) 0min 6,8mmol/L 60min 12.3mmol/L 120min 7,7mmol/L. Previous history includes 9miscarriages, first 4 in 12GN, next 3 in 18-20GN, one in first trimester and last one n 20GN. Laboratory results showed poor metabolic control with glycosylated Hba<sub>1c</sub> 7.3%. Patient was investigated for thrombophilic mutations and was found positive for 5. She was found heterozygote for mutations F II, MTHFR C677T, A1298C, Fibrinogen, PAI-1 5G/4G which are highly associated with miscarriage. During the hospitalization, patient was treated with alfa adrenergic agonist Methyl dopa for her hypertension, basal bolus insulin therapy with insulin

analogs for GDM, as well with thrombophilaxis with low weight molecular heparin (LWMH) enoxaparine, and aspirin. She was discharged with excellent metabolic control and hemostasis. Currently she is in 31GN.

**Conclusion.** Women with thrombophilic gene mutations and poorly regulated GDM have an increased risk of pregnancy loss. Early diagnose, insulin therapy and prophylactic anticoagulation may improve gestational outcome.

38

## УЛОГАТА НА ЛИРАГЛУТИД ВО РЕДУКЦИЈА НА КАРДИОВАСКУЛАРНИОТ РИЗИК КАЈ ПАЦИЕНТ СО ДИЈАБЕТ ТИП 2 - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

М. Бајдевска Спирковска

ЈЗУ Општа болница Куманово

**Вовед:** Кардиоваскуларните заболувања се главна причина за морбидитет и морталитет кај пациентите со дијабет и покрај ригорозна корекција на ризик факторите.

**Цел:** Да се евалуира намалување на кардиоваскуларниот ризик со додавање на лираглутид на стандардна терапија за дијабет кај пациент со докажано кардиоваскуларно заболување

**Случај:** Пациент на 55 годишна возраст, десет години дијабетес тип 2, со докажана срцева слабост, дијабетична кардиомиопатија и хипертензија, на терапија со базален инсулински аналог детемир и метформин е воведена терапија со лираглутид 1,2мг дневно.



Еднаш месечно, во период од 3 месеци се следени вредностите на липидниот профил, HgA<sub>1c</sub> (гликозилиран хемоглобин) и правена проценка на ризик според UKPDS (United Kindom Prospective Diabetes Study) моделот.

**Резултати и дискусија:** Кај пациентот е забележано значајно намалување на вредностите на триглицеридите, ЛДЛ холестеролот и HgA<sub>1c</sub>, а зголемување на вредноста на ХДЛ холестеролот. UKPDS скорот покажа намалување на вкупниот кардиоваскуларен ризик од 13,7% на 5,2%, од фатален кардиоваскуларен инцидент од 8,0% на 2,7%, како и намален ризик од мозочен удар и фатален мозочен удар за 1%, односно 0,2% последователно.

**Заклучок:** Воведување на лираглутид во терапија на дијабет кај пациент со докажано кардиоваскуларно заболување значајно го намалува кардиоваскуларниот ризик. Главен проблем останува високата цена која го прави недостапен за поголем дел од нашите пациенти.

**Клучни зборови:** Дијабетес мелитус тип 2, кардиоваскуларни заболувања, лираглутид

---

## THE ROLE OF LIRAGLUTIDE IN CARDIOVASCULAR RISK REDUCTION IN PATIENT WITH TIP 2 DIABETES (CASE REPORT)

M. Bajdevska Spirkovska

General Hospital Kumanovo

---

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mor-

tality among patients with diabetes despite rigorous risk factor management.

**Aim:** To evaluate reduction of cardiovascular risk by adding liraglutide to standard therapy for diabetes in patient with proven cardiovascular disease.

**Case:** A 55 years old patient, 10 years diabetic, with proven heart failure, diabetic cardiomyopathy and hypertension on therapy with basal insulin analog detemir and metformin, liraglutide 1,2mg once daily has been added. Once in a month, in three months were followed values of lipid profile, HgA<sub>1c</sub> (glycosylated hemoglobin) and a risk assessment according to UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) model has been made.

**Results and discussion:** In patient, significant decrease in triglyceride values, LDL cholesterol and HgA<sub>1c</sub> was observed, and increased values of HDL cholesterol. UKPDS score showed reduction of cardiovascular risk from 13,7 % to 5,2%, from fatal cardiovascular incident from 8,0 % to 2,7%, also decreased risk from stroke and fatal stroke for 1%, and 0,2% consequently.

**Conclusion:** Introducing liraglutide in the treatment of diabetes in a patient with proven cardiovascular disease significantly reduces cardiovascular risk. Main problem remains the high price that makes it unavailable to most of our patients.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, liraglutide

**УЛТРАСОНОГРАФСКА АНАЛИЗА НА ТИРОИДНИ ЈАЗЛИ****Б. Пецанова<sup>1</sup>, В. Велкоска Накова<sup>2</sup>, Т. Бајрактарова Прошева<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Факултет за медицински науки, Универзитет Гоце Делчев, Штип, Р.Македонија<sup>2</sup>Одделение по интерна медицина, Клиничка болница, Штип, Р. Македонија

**Вовед.** Тироидни јазли се среќаваат кај 4-7 % од популација. Ултрасонографијата е неинвазивна метода за дијагностицирање на тироидните јазли. Цел на истражувањето беше да се утврди кои од карактеристиките на тироидните јазли можат да укажат на нивна евентуална малигност.

**Материјали и методи.** Анализирани се вкупно 249 пациенти, ретроспективно и проспективно во период од јануари 2016 до февруари 2018 година во клиничка болница Штип со дијагностициран тироиден јазол на ултрасонографски преглед.

**Резултати.** Тироидни јазли беа дијагностицирани кај 227 (91%) жени и кај 22 (9%) мажи. Единечен јазол имаше кај 135 (54%), а повеќебројни јазли кај 114 (46%) пациенти. Најголем дел од пациентите беа еутиротични 81 (61,36%). Доминираа хипоехогените јазли 55,4%. Присуство на хало имаше кај 157 јазли (63,05%), калцификати кај 39 јазли (15,66%) и централна васкуларизација на Doppler кај 20 јазли (8,03%). Според

големината на јазолот 34,9% од јазлите се со големина <10mm, 34,9% се со големина од 10-20mm, 16% се со големина 20-30mm и 12,4% се со големина >30mm. Вкупно 42 јазли беа биопсирани. Според класификационата група на Bethesda, 71,4% од биопсираните јазли имаа класификациона група 1; 16,6% класификациона група 2; 9,5% со класификациона група 3 и 2,3% со класификациона група 4. Големината на јазлите и централната васкуларизација на Doppler статистички значајно позитивно корелираа со класификационата група на биопсираните јазли ( $r=0,154$  и  $r=0,120$ ,  $p<0,05$ , соодветно).

**Заклучок.** Најголем дел од биопсираниите јазли беа бенигни. Големината на јазлите и централната васкуларизација на Doppler се покажа како статистички значаен предиктор за повисока класификациона група по Bethesda.

Клучни зборови. Тироиден јазол; ултрасонографија на тироидеа; тенкоиглена биопсија

**ULTRASONOGRAPHIC ANALYSES OF THYROID NODULES****Pecanova B.<sup>1</sup>, Velkoska Nakova V. <sup>2</sup>, Bajraktarova Prosheva T. <sup>2</sup>**<sup>1</sup>Faculty of medical science, University Goce Delchev, Shtip, R.Macedonia<sup>2</sup>Department of internal medicine, Clinical Hospital, Shtip, R.Macedonia

**Introduction.** Thyroid nodules occur in 4-7% of the population. Ultrasonography is a non-invasive method for diagnosing of thyroid nodules. The aim of the study was to

determine which of the nodular ultrasound characteristics may indicate their possible malignancy.

**Materials and methods.** A total of 249 patients with a thyroid nodule detected on ultrasound, retrospectively and prospectively from January 2016 to February 2018 in clinical hospital Shtip were analyzed.

**Results.** Thyroid nodules were diagnosed in 227 (91%) women and in 22 (9%) men. There was a single nodule in 135 patients (54%) and multinodularity in 114 patients (46%). Most of the patients were euthyroid 81 (61.36%). Dominantly nodules were hypoechogenic (55.4%). There was a halo in 157 (63.05%), calcifications in 39 (15.66%), and central vascularity of Doppler in 20 (8.03%) nodules. According to the nodule size, 34.9% have size less than 10mm, 34.9% between 10-20mm, 16% between 20-30mm, and 12.4% were greater than 30mm. A total of 42 nodules had a fine-needle aspiration(FNA). According to the Bethesda system classification 71.4% of biopsied nodules have a Classification group 1, 16.6% Classification Group 2, 9.5% Classification Group 3, and 2.3% Classification Group 4. The size of the nodules and the central vascularity of Doppler had a statistically significant positive correlation with the classification group of biopsied nodules ( $r=0.154$  and  $r=0.120$ ,  $p<0.05$ , respectively).

**Conclusion.** Most of the biopsied nodules were benign. The size of the nodules and the central vascularity of Doppler were statistically significant predictor for a higher Bethesda classification group.

**Keywords.** Thyroid nodule; Ultrasonography of thyroid nodules; Fine-needle aspiration

40

---

## УСПЕШЕН ИСХОД НА БРЕМЕНОСТ КАЈ КОНГЕНИТАЛНА АДРЕНАЛНА ХИПЕРПЛАЗИЈА – ПРИКАЗ НА СЛУ- ЧАЈ

И. Битоска, Б. Тодорова, С. Ј. Мишев-  
ска, К. Адамова, М. Живковиќ

**ЈЗУ Универзитетска клиника за ендо-  
кринологија, дијабетес и болести на  
метаболизмот, Скопје, Македонија**

---

**Вовед:** Конгенитална адренална хиперплазија (КАХ) вклучува група на автосомно рецесивни заболувања кои настануваат како резултат на мутација на гените одговорни за продукција на ензимите вклучени во биохемиските процеси на создавање на кортизол, алдостерон или двата. Постојат две форми на КАХ-класична (со губиток на соли и едноставно визиризирачка) и не-класична форма. И кај двете форми, особено кај класичната, фертилитетот е релативен, но инциденцата на спонтанни абортуси е голема.

**Приказ на случај:** Презентираме пациентка со класична форма на КАХ- едноставно визиризирачка форма, хоспитализирана кај нас во 2014 година кога беше поставена горе-наведената дијагноза. Зад себе имаше историја на едно неуспешно ИВФ во 2013. Беше поставена на терапија со Дексаметазон. Подоцна, заради припрема за концепција, беше префрлена на Преднизолон. Следеа уште два неуспешни обиди за ИВФ, во 2014 и 2016 година. Пациентката забремени спонтано во август 2017. Скринингот во 14тата недела од бременоста, како и останатите прегле-

ди на плодот беа уредни. Следењето во тек на бременоста се одвиваше на два месеци, а терапијата беше Преднизолон од 7.5 до 20 мг/дневно. Породувањето беше со царски рез во 38+1 гестациона недела. Пациентката роди женско бебе, тешко 2.9 кг со уреден Апгар скор и уреден аспект за женско новороденче. Продолжи со Преднисолон од 15 мг/ден.

**Дискусија:** Избирањето на адекватниот кортикостероид е предизвик во третманост на жени со класична форма на КАХ, како предконцепциски, така и во тек на бременоста. Предозирање и субдозирање доведува до редуциран фертилитет. Се препорачува третман со кратко и средноделувачки стероиди затоа што се метаболизираат од плацентата, за разлика од долгоделувачките, како дексаметазонот, кои не се деактивираат.

**Заклучок:** За успешно справување со КАХ, потребно е големи познавања на ендокрините промени при бременост. Од фетална и неонатална гледна точка, сигурна пренатална дијагноза овозможува и добар пренатален третман за да се намалат клиничките проблеми кај новороденчиња.

---

## SUCSESFULL PREGNANCY OUTCOME IN CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA -CASE REPORT

I.Bitoska, B. Todorova, S. J. Mishevskа,  
K.Adamova, M. Zivkovic

University Clinic of Endocrinology,  
Diabetes and Metabolic Disorders,  
Skopje, Macedonia

---

**Introduction:** The term congenital adrenal hyperplasia (CAH) involves a group of autosomal recessive disorders, which involves a deficiency of an enzyme involved in the synthesis of cortisol, aldosterone, or both. There are two forms of CAH: classic, divided into salt-wasting and simple virilizing, and non-classic form. Fertility is relative in CAH, but the incidence of spontaneous miscarriage is higher.

**Case report:** We present a patient with simple virilising form of CAH and pregnancy. Our patient was admitted in the hospital in 2014 when we diagnosed simple virilising form of CAH. She came with history of unsuccessful IVF in 2013. Dexamethason therapy was introduced. In preparation for conception, the steroid replacement was changed to Prednisolone. There were 2 more IVF's performed, in 2014 and 2016, again without success. Our patient conceived naturally in August 2017. The screening conducted at the first visit of 14 weeks of gestation was normal and further tests conducted at gynaecologist were also normal. During pregnancy, she continued to take prednisolone (minimum dose 7.5 mg/day to maximum dose 20 mg/day). Check ups were done each two months. She delivered female, weighs 2.9 kg by elective cesarean section at 38+1 week of gestation. The baby exhibited normal Apgar score. The external genitalia were normal. After the delivery, the patient had taken prednisolone (15 mg/day) consistently for the CAH.

**Discussion:** Choosing the appropriate type and dose of steroid replacement is quite challenging in the treatment of women with classical CAH desiring preg-

nancy. Over and under replacement of steroids both result in reduced fertility. It is recommended to use steroids such as hydrocortisone, prednisone and prednisolone, which are metabolised by placenta. Dexamethasone is not recommended because it is not inactivated by placenta.

Conclusion: Successful management of CAH in pregnancy requires a firm knowledge of endocrine changes that occur during gestation. From a fetal and neonatal standpoint, accurate prenatal diagnosis allows good prenatal treatment in an attempt to minimize clinical problems in the neonates.

41

### **ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗАМ И КАМЕЊА ВО БУБРЕЗИТЕ-ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ**

**О. Лозановска, Б.Лозановска, В.Лозановски, З. Петровски, С. Стефановска, С. Спиоровска, К. Каранџуловска**

**Интерно одделение, Клиничка  
Болница, Битола, Р. Македонија**

Цел на трудот е да се прикаже откривање, дијагностицирање и лекување на пациент со примарен хиперпаратиреозидизам. Примарен хиперпаратиреозидизам претставува генерализирано пореметување на метаболизмот на калциум, фосфор и структурата на коскеното ткиво како резултат на прекумерно создавање на паратхормон во една или повеќе паратиреоидни жлезди.

Пациентка Л.З. на возраст од 58 години, лекувана повеќе пати од камења во бубрезите, се јави во амбуланта за-

ради ренална колика. Од анамнезата се доби податок дека била оперирана од камен во бубрегот во два наврати и повеќе пати имала експулзија на ситни калкулуси, со болки и инфекција на уринарни патишта.

Дијагнозата на аденом на паратиреоидна жлезда се постави врз основа на лабораториски иследувања: PTH –РИА 147, Osteocalcin (ng/ml 53,4 (ref vrednosti od 15-46), beta CrossLaps 2,29ng/ml (ref vrednosti 0,55), Vit D total ng/ml 24,3, Ca 2,0.

Скен на паратиреоидни жлезди со Tc-99m MIBI: Наодот суспектен за присутен аденом на паратироидна жлезда позади долниот пол на десниот лобус на штитната жлезда. Ехо на паратиреоидни жлезди: Суспектен наод на аденом на паратироидна жлезда.

Пациентката е упатена на Тораковаскуларна хирургија, за оперативен зафат.

Редовно ги прави контролните прегледи и се наоѓа под клиничка и поликлиничка контрола, со добар клинички наод и задоволителни биохемиски анализи.

### **HYPERPARATHYROIDISM AND KIDNEY STONES - CASE REPORT**

**O.Lozanovska, B.Lozanovska,  
V.Lozanovski, Z.Petrovski, S.Stefanovska,  
S.Spirovska**

**Department of internal medicine,  
clinical hospital Bitola, Bitola, Republic  
of Macedonia**

The aim of this report is to show the detection, diagnostics and treatment of pa-

tients with primary hyperparathyroidism. In primary hyperparathyroidism, enlargement of one or more of parathyroid glands causes overproduction of the hormone which can cause generalized disbalance in the metabolism of calcium, phosphorus and the bone structure.

Fifty eight (58) years old patient L.Z., treated several times of kidney stones, comes in the office with renal colic. According to her medical anamnesis, she has had two surgeries related to kidney stones and expelled small stones several times accompanied with pain and urinary tract infections.

A parathyroid adenoma was diagnosed on basis to her laboratory investigations: PTH – RIA 147, Osteocalcin 53.4 ng/mL (ref. 15-46 ng/mL), beta CrossLaps 2.29 ng/mL (ref. 0.55 ng/mL), Vit. D total 24.3 ng/mL, Ca 2.0.

Parathyroid MIBI scan showed suspicious adenoma of parathyroid gland behind the lower pole of the right lobe of thyroid gland. Ultrasound showed suspicious parathyroid adenoma.

This patient was admitted to thoracic/vascular surgery department for further treatment.

After the surgery, she is making regular check-ups, with good clinical and satisfactory laboratory findings.

42

## ХИПОГОНАДОТРОПЕН ХИПОГОНАДИЗАМ КАЈ НЕСЕКРЕТИРАЧКИ ПИТУИТАРНИ АДЕНОМИ

**М.Тошевска, Г.Пемовска,  
Н. Божиновска, К. Адамова**

**Клиника за Ендокринологија,  
дијабетес и метаболни нарушувања –  
Медицински Факултет-Скопје**

Цел Целта на ретроспективната евалуација беше да се утврди преваленцата на хипогонадотропниот хипогонадизам ( НН) кај пациенти со несекретирачки аденоми на хипофизата ( NSPA).

**Материјал и методи:** Се работи за ретроспективна евалуација на гонадалната функција кај 77 NSPA пациенти ( 55 мажи на средна возраст од 47,7 години, 22 жени на средна возраст од 40,2 години) дијагностицирани во последните 10 години.

**Резултати:** Пациентите со NSPA во поголем процент беа со макроаденоми 71 (92,2%), а само мал број имаа микроаденоми 6 (7,8%). Преваленцата на НН беше 76,6% ( 81,8% кај мажи, 50,0 % кај жени). Кај 57,1 % од сите пациенти беше направена операција (49,0% од мажите, 63,6 % од жените).

**Заклучоци:** Оваа ретроспективна евалуација покажува дека преваленцата на NSPA е повисока кај постарите пациенти ( 71,4 % постари над 40 години). Хирушка интервенција е третман на избор кај пациентите со NSPA. Кај постарите мажи има почест НН по операција. Немаше значително подобрување на функцијата на хипофизата по операција.



**Клучни зборови:** хипогонадотропен хипогонадизам, питуитарни аденоми, оперативен третман

## HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM IN NON SECRETORY PITUITARY ADENOMAS

M.Toshevska, G.Pemovska, N.  
Bozinovska, K.Adamova

University Clinic of Endocrinology,  
Diabetes and Metabolic Disorders,  
Skopje, Macedonia

**Aim:** The objective of this evaluation was to assess the prevalence of hypogonadotropic hypogonadism (HH) among patients with non secretory pituitary adenomas (NSPA).

**Methods:** Retrospective evaluation of gonadal function in 77 NSPA patients (55 males, with a mean age of 47.7 years, and 22 women, with a mean age of 40.2) diagnosed on the last 10 years.

**Results:** Patients with NSPA in large percent had macroadenomas 71 (92.2%), and only a small number had microadenomas 6 (7.8%). The prevalence of HH was 76.6% (81.8% in men, 50.0% in women). In 57.1% of all patients was performed surgery (49.0% of men, 63.6% of women:).

**Conclusions:** This retrospective evaluation showed that the prevalence of NSPA is higher in older patients (71.4% older than 40 years). Operative management is the treatment of choice for NSPA. Older men have more frequent HH after surgery. There was no significant improvement in pituitary function after surgery.

**Key words:** hypogonadotropic hypogonadism, pituitary adenomas, operative treatment

43

## ЧЕКОРИ ВО ДИЈАГНОСТИКАТА НА М. CUSHING – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Џулиана Михајловска<sup>1,2</sup>, Ивица Смоковски<sup>1,3</sup>, Гордана Пемовска<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Универзитетска Клиника за Ендокринологија, Дијабет и Метаболни нарушувања,

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

<sup>3</sup> Универзитет “Гоце Делчев” Штип, Факултет за Медицински науки.

**Вовед:** Приказ на случај на пациент со Sy Cushing (хиперкортизолемија).

**Приказ на случај:** Пациент на 48 годишна возраст се јавува заради фацијален еритем и едем, хипертензија, централна обезност, несоница и импотенција. Направен брз дексаметазонски тест кој не покажал супресија на кортизолот (Cortisol 547 nmol/L), по што е препратен на Клиниката за Ендокринологија, Дијабет и Метаболни нарушувања, за понатамошни иследувања. Направени: дијагностички лабораториски и хормонални иследувања (ACTH = 101.3 pg/ml, Tg = 1.9mmol/L, Hol = 6.4 mmol/L, HDL = 1.2 mmol/L, LDL = 4.9 mmol/L, Na = 140 mmol/L, K = 4.3 mmol/L, Ca<sup>++</sup> = 1.19 mmol/L, VMA = 28.9 μmol/dU, Metanefrin = 1.0 μmol/dU), ехо на абдомен - наод на зголемена десна надбубрежна жлезда, левата надбубрежна жлезда уредна, МРИ на хипофиза - асиметрија на хипофизата со присутна фокална лезија централно и постериорно на граница со неурохилофизата, со промер 3x4 мм, во прилог на микроаденом. Од тестовите: 8мг де-



ксаметазонски супресивен тест со наод на присутна супресија на кортизолот ( 906 nmol/L... 255.1 nmol/L), дневен ритам на кортизол (12<sup>00</sup>/808 nmol/L, 16<sup>00</sup>/704.6 nmol/L, 20<sup>00</sup>/680.0 nmol/L, 24<sup>00</sup>/730.4 nmol/L, 06<sup>00</sup>/ 901.0 nmol/L), ОГТТ тест, дензитометрија на коски и РТГ на бели дробови - уредни наоди, КТ на абдомен - уреден приказ на надбубрежните жлезди.

Во тек е CRH стимулативен тест и IPSS за доутврдување на примарната дијагноза.

**Заклучок:** Пациентот е иследуван согласно дијагностичкиот алгоритам за Sy Cushing. Досегашните испитувања одат во прилог на питуитарен Sy Cushing (M. Cushing).

**Клучни зборови:** хиперкортизолемија, Кушинг, дијагноза, алгоритам, хипофиза

## STEPS IN M. CUSHING'S DIAGNOSIS - A CASE REPORT

**Djuliana Mihajlovska<sup>1,2</sup>, Ivica Smokovski<sup>1,3</sup>, Gordana Pemovska<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> **University Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders,**

<sup>2</sup> **University Sts Cyrillus and Methodius Skopje, Medical Faculty,**

<sup>3</sup> **University Goce Delcev Stip, Faculty of Medical Sciences.**

**Introduction:** A case report of a patient with Sy Cushing (hypercortisolemia).

**Case Report:** A case of 48-year-old patient with facial erythema and edema, hypertension, central obesity, insomnia

and impotence is presented. Dexamethasone rapid test demonstrated no cortisol suppression (Cortisol 547 nmol/L) and he was referred to Univeristy Clinic of Endorinology, Diabetes and Metabolic Disorders for further investigation. Laboratory results are as follows ACTH = 101.3 pg/ml, Tg = 1.9mmol/L, Hol = 6.4 mmol/L, HDL = 1.2 mmol/L, LDL = 4.9 mmol/L, Na = 140 mmol/L, K = 4.3 mmol/L, Ca<sup>++</sup> = 1.19 mmol/L, VMA = 28.9 μmol/dU, Metanefrin = 1.0 μmol/dU, abdominal ultrasound (enlarged right adrenal gland, left adrenal gland with normal parameters), MRI of the pituitary gland –demonstrated asymmetry of pituitary with a presence of focal lesion centrally and posteriorly, 3x4 mm. Dexamethasone 8mg suppression test showed cortisol suppression (906 nmol/L..255.1 nmol/L), daily cortisol rhythm was impaired (12<sup>00</sup>/808 nmol/L, 16<sup>00</sup>/704.6 nmol/L, 20<sup>00</sup>/680.0 nmol/L, 24<sup>00</sup>/730.4 nmol/L, 06<sup>00</sup>/ 901.0 nmol/L), OGTT, DXA and chest X-ray – were with normal findings, and abdominal CT– with normal findings of adrenal glands. A CRH stimulation test and IPSS are ongoing for confirmation of the primary diagnosis.

**Conclusion:** The patient has been investigated for hypercortisolemia according to Sy Cushing diagnostic algorithm. Investigations performed so far support the diagnosis of pituitary Cushing (M. Cushing).

**Key words:** hypercortisolemia Cushing, diagnosis, algorithm, pituitary

**ШМИДТОВ СИНДРОМ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ****С. Николовски, Ј.Маџовска****ЈЗУ Здравствен Дом – „Акад. Проф. Др. Димитар Арсов“, Крива Паланка, Република Македонија**

**Вовед:** Здружено заболување на две ендокрини жлезди е доста ретко каков што е нашиот случај.

**Приказ на случај:** Пациентката на 42-годишна возраст неколку месеци назад се жали на малаксаност, замор, слабеење, несвестица, поспаност и главоболка. Кај матичниот лекар во повеќе наврати пирмала инфузиона витаминска и аналгетска терапија, но без некој успех. Направени се стандардни лабораториски резултати - без некои отстапувања од референтни вредности. Уреден електрокардиографски (ЕКГ) наод и уреден ехосонографски наод на стомачни органи и урогенитален систем. Ехосонографија на тироидеа – таа е со лесно хиперехогена структура и лесно зголемена .

**Резултати:** По направениот клинички преглед и детално земена анамнеза се добива податок за појава на потемни пеги на лицето на пациентката појавени назад еден месец и присуство на витилиго кое датира од пред неколку години. Резултатите од назначените лабораториски анализи се : Т TSH = 55.3mU/l, fT4 = 10.7Pmol/l, АТРО > 600 U/ml, cortisol = 17.78nmol/l, АСТН > 2000Pg/ml, К = 4,1mmol/l, Na = 133mmol/l, Са = 1,25mmol/l. Очигледно се работи Адисонова болест со хи-

потиреоза (Хашимотов тироидитис). Веднаш е ординирана заместителна терапија од таблети Левотироксин 50 мкг- 1 наутро и таблети Хидрокортизон 20 мг - 1 наутро и ½ навечер. На контролата по 1 месец има подобрување на лабораториските вредности и тоа TSH 10,8mU/l, fT4=13,8Pmol/l, cortisol = 40,01nmol/l and АСТН=1926Pg/ml, но и пациентката се чувствува подобро и е продолжено со истата терапија.

**Заклучок :** Иако ретко сепак треба да се мисли и на ова заболување - особено при хипотиреозите кои некогаш се здружени и со други имунолошки болести (дијабетес, пернициозна анемија, хипокортицизам итн.) Исто така, при вакво заболување има и отстапување од класичните клинички слики на поедините морбидни ентитети особено од хипотиреотичната клиничка слика.

Клучни зборови: хипотиреоза, Адисонска болест, Шмидтов синдром

**SCHMIDT'S SYNDROME: CASE REPORT****S.Nikolovski, J. Madzovska****Public Health Center „ Akad. Prof. Dr. Dimitar Arsov“, Kriva Palanka, Republic of Macedonia**

**Introduction :** Morbid condition of two endocrine glands is very rare and our case is based on this combination.

**Case report :** Patient, 42 year old female, has been complaining about fatigue, weight loss, fainting, drowsiness and headache. At her family doctor's practice she has been receiving infusion with vitamins and analgesics but there was no

improvement. All laboratory findings were normal, ECG, ultrasound of abdominal organs and urogenital system are normal as well. The ultrasound of the thyroid gland shows slightly hyperechogenic structure.

**Results:** After the patient has been thoroughly examined, we received information that the patient has darker spots on her face present a month ago and vitiligo – condition presented a few years ago. Hormones of the thyroid and suprarenal gland were evaluated and the results: TSH = 55.3mU/l, fT4 = 10.7Pmol/l, ATPO > 600 U/ml, cortisol = 17.78nmol/l, ACTH > 2000Pg/ml, K = 4,1mmol/l, Na = 133mmol/l, Ca = 1,25mmol/l. It is obvious that there is Morbus Addison present, combined with hypothyroidism - Hashimoto's thyroiditis. Immediately substituted therapy is ordained levothyroxine 50 one tablet in the morning, as well as hydrocortisone 20 mg – 1 tablet in the morning and ½ tablet in the evening. After one month the results were: TSH 10,8mU/l, fT4=13,8Pmol/l, cortisol = 40,01nmol/l and ACTH=1926Pg/ml. The results are improved and the patient is feeling much better.

**Conclusion:** Even though rare, we should still think on this condition especially when hypothyroidism is present combined with other immunological diseases such as diabetes, pernicious anemia, hypocorticism. We should also emphasize that this kind of diseases has some deviations in the clinical picture especially the clinical picture for hypothyroidism.

**Key words:** Hypothyroidism, Morbus Addison, Schmidt's syndrome

45

## ДУЛОКСЕТИН ЗА ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТИЧНА ПЕРИФЕРНА НЕВРОПАТСКА БОЛКА: ИЗВЕШТАЈ ЗА СЛУЧАИ

Р. Козолоска Т. Пашоска С. Трајановиќ  
В. Здравковска

ЈЗУ ЗД Скопје З. Станица Железара

**Вовед:** Дијабетичната невропатија засега до 70% од луѓето со дијабетес, а дијабетичната периферна невропатска болка ((DPNP) е честа компликација на дијабетес мелитус што негативно влијае на квалитетот на животот на овие пациенти. Првиот и најважен третман за сите пациенти со DPNP е одржување на гликемиските вредности во референтните вредности. Два лекови што во моментот се одобрени од страна на американската администрација за храна и лекови (ФДА) за третман на DPNP се duloxetine и pregabalin.

**Цел:** да се одреди ефикасноста на терапијата со дулоксетин кај пациент со болна невропатија. **Приказ на случај:** Пациент на 60 години, од машки пол, со болна невропатија. Кај пациентот беше препишана терапија со Дулоксетин од 30мг, како почетна доза, која беше зголемена на 60мг. Третманот траеше 6 месеци, а потоа терапијата беше исклучена. Истата се прикажа како ефикасна во намалувањето на дијабетичната периферна невропатска болка и подобрување на квалитетот на животот. **Заклучок:** Дулоксетин, е еден од двата лекови одобрени од страна на ФДА во САД за управување со DPNP. Со оглед на неговата безбедност, ефикасност и подносливост, duloxetine е одличен избор за третман на DPNP кај пациенти со дијабетес мелитус.

---

**DULOXETINE FOR THE TREATMENT OF  
DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHIC  
PAIN:CASE REPORT**

**R.Kozoloska T.Pashoska S. Trajanovik  
V. Zdravkovska**

**JZU Z.D. Skopje Z. Stanica Zelezara**

---

**Introduction:** Diabetic neuropathy affects up to 70% of diabetics, and diabetic peripheral neuropathic pain (DPNP) is a common complication of diabetes mellitus that adversely affects the quality of life of these patients. The first and most important treatment for all DPNP patients is maintaining glucose concentrations within the normal range. Two medications are currently approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for the treat-

ment of DPNP, duloxetine and pregabalin. **Objective:** to assess the benefits of duloxetine for treating painful neuropathy. **Case report:** we present a 60 year old male patient ,with painful neuropathy. The patient was prescribed therapy with Duloxetine of 30 mg, as a starting dose, which was increased monthly of 60 mg. The treatment lasted 6 months and then therapy was switched off. Duloxetine was very effective in reducing diabetic peripheral neuropathic pain and improving quality of life. **Conclusion :**Duloxetine, a dual serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor is one of two drugs approved by the US FDA for the DPNP management. Given its safety, efficacy and tolerability, duloxetine is an excellent choice for DPNP treatment in many patients

## ДАЛИ ГЛИКЕМИСКИТЕ ПАРАМЕТРИ МОЖАТ ДА ГО ПРЕДВИДАТ ЛОШИОТ ИСХОД КАЈ ХОСПИТАЛНИ БОЛНИ СО ДИЈАБЕТЕС?

**В. Велкоска Накова, Т. Бајрактарова  
Прошева, Л. Топликлиева,  
С. Димитров, В. Ушинова,  
Х. Чамовска Шешоска**

**Вовед.** Пациентите кои имаат дијабет, а се хоспитализирани поради различни индикации се асоцирани со зголемен морбидитет и морталитет.

Цел на студијата беше да го испитаеме влијанието на различни гликемиски параметри на лошиот исход кај овие болни.

**Метријали и методи.** Анализирани беа 70 последователни пациенти со дијабетес, хоспитализирани на интерно одделение во Клиничката болница во Штип. Истражувана беше поврзаноста помеѓу гликемијата, Хба1ц, и релативната хипергликемија (стрес хипергликемичен индекс (СХИ)) при прием во болница со лошиот исход на пациентите (критично болни или егзитус во болница).

**Резултати.** Лош исход имаше кај 18 (25,7%) од пациентите. Лошиот исход статистички значајно позитивно корелираше со возраста, гликемијата, Хба1ц, СХИ и хемоглобинот ( $r=0,203$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,350$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,237$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,285$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,335$ ,  $p<0,01$ , соодветно). Униваријантната анализа покажа статистички значајна асоцираност на гликемијата и СХИ со лошиот исход ( $p<0,05$ ). Мултиваријантната анализа

покажа дека гликемијата и СХИ се независни предиктори за лошиот исход на пациентите ( $p<0,05$ ).

**Дискусија.** Мерејќи ја гликемијата и Хба1ц, едноставно е да се пресмета СХИ, кој ќе ни даде прогностички информации за хоспитализираните пациенти или ќе ги идентификува оние за кои е неопходно хоспитално лекување.

**Заклучок.** Вредностите на гликемијата и СХИ измерени при прием во болница можат да ги идентификуваат пациентите со лоша прогноза, и нивниот соодветен и навремен третман ќе го намали морталитетот и морбидитетот.

**Клучни зборови:** дијабетес, стрес хипергликемичен индекс, лош хоспитален исход;

## DOES GLYCAEMIC PARAMETERS PREDICT ADVERSE OUTCOMES IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS?

**V. Velkoska Nakova, T. Bajraktarova  
Prosheva, L. Topliklieva, S. Dimitrov, V.  
Ushinova, H. Camovska Sheshoska**

**Introduction.** Patients with diabetes mellitus hospitalized for a variety of indications are associated with increased morbidity and mortality. The aim of the study was to examine the influence of different glycaemic parameters with adverse patients' outcomes (APO).

**Material and methods.** Seventeen consecutive patients with diabetes hospitalized in internal department of Clinical Hospital

in Shtip were analysed. The relationships between glucose, Hba<sub>1c</sub>, and relative hyperglycemia (stress hyperglycaemia ratio (SHR)) on admission in hospital with APO (critical illness or in-hospital death) were examined.

**Results.** Adverse patients' outcomes occurred in 18 (25,7%). Adverse patients' outcomes statistically significantly positive correlated with age, glucose, Hba<sub>1c</sub>, SHR, and haemoglobin value ( $r=0,203$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,350$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,237$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,285$ ,  $p<0,01$ ;  $r=0,335$ ,  $p<0,01$ , respectively). In univariable analyses glucose and SHR were associated with APO ( $p<0,05$ ). In multivariable analyses, glucose and SHR were independent predictors for APO ( $p<0,05$ ).

**Discussion.** Measuring glucose and Hba<sub>1c</sub>, SHR is simple to calculate, these could be used to provide prognostic information in hospitalized patients or will identify patients which need hospital treatment.

**Conclusion.** Glucose and SHR at admission in hospital can identified patients with poor prognosis, and treatment could potentially reduce mortality and morbidity.

**Key words:** diabetes mellitus, stress hyperglycaemia ratio, adverse patients outcomes;

# EPRI®

rosuvastatin

PLIVA  cardio



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

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



[www.pliva.com](http://www.pliva.com)

[www.tevapharm.com](http://www.tevapharm.com)





ПОДГОТВЕН  
ЗА ПОБЕДА



# Ropuido

rosuvastatin

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



АЛКАЛОИД  
СКОПЈЕ  
*Зграјето пред сè*  
[www.alkaloid.com.mk](http://www.alkaloid.com.mk)



**OHRID**  
10-13.05  
**2018**

[WWW.NZEDM.MK](http://WWW.NZEDM.MK)