



# kes2022

8. Kongres endokrinologa Srbije  
sa međunarodnim učešćem

Beograd , 30.11 – 3.12.2022.

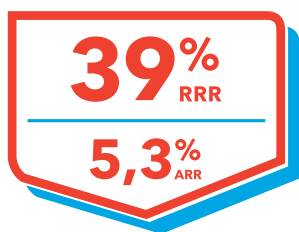
## PROGRAM ZBORNİK SAŽETAKA



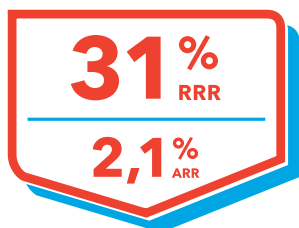


  
**forxiga**<sup>®</sup>  
(dapagliflozin)

**Započnite lečenje lekom  
FORXIGA danas kod  
Vaših pacijenata sa eGFR  
≥ 25 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> <sup>1</sup>**



✓ **Relativna redukcija rizika kompozitnog ishoda: održivo smanjenje eGFR > 50%, terminalna faza bubrežne bolesti, renalna ili KV smrt<sup>2</sup>**



✓ **Relativna redukcija rizika za smrtnost usled svih ispitivanih uzroka<sup>2</sup>**

✓ **U DAPA CKD studiji potvrđen je povoljan bezbednosni profil leka Forxiga<sup>2</sup>**

HBB - hronična bolest bubrega  
eGFR - procenjena brzina glomerularne filtracije  
RRR - relativna redukcija rizika  
ARR - apsolutna redukcija rizika  
KV - kardiovaskularna

**Reference:**

1. Sažetak karakteristika leka Forxiga, Decembar 2021.
2. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease; N Engl J Med; 2020; 383(15)1436-1446.

**AstraZeneca** 

Predstavništvo AstraZeneca UK Ltd  
Milutina Milankovića 1i, Beograd - Novi Beograd  
Tel: 011 3336 900 • Fax: 011 3336 901

SAMO ZA STRUČNU JAVNOST  
Broj odobrenja ALIMs-a 515-08-20420-21-006 od 19.04.2022.  
RS-3211, novembar 2022.

*Organizator*  
**Endokrinološka sekcija  
Srpskog lekarskog društva**

# **8. KONGRES ENDOKRINOLOGA SRBIJE**

sa međunarodnim učešćem

# **PROGRAM**

30. novembar – 3. decembar 2022. godine  
Beograd



Poštovane kolegice i kolege, dragi prijatelji,

Imam izuzetnu čast i veliko zadovoljstvo da Vas pozdravim u ime Naučnog i Organizaci-  
onog odbora 8. Kongresa endokrinologa Srbije i poželim dobrodošlicu na naš najznačajniji  
endokrinološki skup.

Nastavljajući praksu dvogodišnjeg okupljanja, i ove godine ćemo se kroz bogat naučni  
program osvrnuti na najaktuelnije teme iz kliničke endokrinologije i prikazati naš nacionalni  
doprinos u prethodnom periodu.

U skladu sa savremenim potrebama strukturisanog prilaza problemima u endokrinolo-  
giji, ove godine smo ustanovili oblasti koje su razrađene kroz posebne sesije, a odnose se na  
neuroendokrinologiju i neuroendokrine tumore, štitastu žlezdu, nadbubrežne žlezde, goja-  
znost, reproduktivnu endokrinologiju, dijabetes, dislipidemije, ulogu gonadnih steroida u  
srednjem životnom dobu, metabolizam kalcijuma i osteoporozi, pedijatrijsku endokrinolo-  
giju i endokrinu hirurgiju.

Prema ustanovljenim oblastima, članovi Naučnog odbora su kreirali pojedine sesije koje  
ćete imati prilike da pratite. Pored sesija plenarna predavanja naših uvaženih gostiju iz ino-  
stranstva, sesije posvećene novim pristupima u endokrinologiji, usmena saopštenja i poster-  
ske sesije će dati posebnu dinamiku ovogodišnjem kongresu.

Zadovoljstvo nam je da će aktivno učešće u radu kongresa imati i naše kolege iz regiona.

Kongres je organizovan u saradnji sa Srpskim lekarskim društvom, odobren i akreditovan  
kod Zdravstvenog saveta Srbije.

Nadamo se da će Vam učešće na 8. Kongresu endokrinologa Srbije pružiti mnoštvo nauč-  
nih i stručnih saznanja, razmenu iskustava, ličnih kontakata i svakako nastavak naših tradici-  
onalnih druženja u Beogradu.

Srdačno,

Predsednik Kongresa  
*Prof. dr Milan Petakov*

## Počasni odbor

**Prof. dr Danica Grujičić**  
Ministar zdravlja Republike Srbije

**Akademik Radoje Čolović**  
Predsednik Srpskog lekarskog društva

**Prof. dr Lazar Davidović**  
dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**Prof. dr Milika Ašanin**  
Direktor Kliničkog centra Srbije

## Predsednik Kongresa

**Prof. dr Milan Petakov**

## Sekretar

**Prof. dr Mirjana Šumarac Dumanović**

## Naučni odbor

**Prof. dr Miloš Žarković- predsednik**

### Članovi

Akademik Nebojša Lalić	Prof. dr Katarina Lalić
Akademik Dragan Micić	Prof. dr Svetlana Vujović
Prof. dr Svetozar Damjanović	Prof. dr Đuro Macut
Prof. dr Vera Popović	Prof. dr Aleksandra Jotić
Prof. dr Marina Nikolić-Đurović	Prof. dr Sandra Đurđević
Prof. dr Miloš Žarković	Prof. dr Edita Stokić
Prof. dr Mirjana Šumarac-Dumanović	Prof. dr Milan Petakov

## Organizacioni odbor

**Prof. dr Marina Nikolić-Đurović**

### Članovi

Prof. dr. Miloš Žarković  
Prof. dr Mirjana Šumarac-Dumanović  
Prof. dr Milan Petakov

## Programski odbor

Akademik Nebojša Lalić  
Prof. dr Mirjana Šumarac-Dumanović  
Prof. dr Katarina Lalić  
Prof. dr Srđan Popović  
Prof. dr Marina Nikolić-Đurović  
Prof. dr Miloš Žarković  
Prof. dr Milica Medić  
Prof. dr Aleksandra Kendereški  
Prof. dr Đuro Macut

Prof. dr Svetlana Vujović  
Prof. dr Milica Pešić  
Prof. dr Vesna Dimitrijević  
Prof. dr Mirjana Doknić  
Prof. dr Aleksandar Đukić  
Prof. dr Vera Zdravković  
Prof. dr Vladan Živaljević  
Prof. dr Milan Petakov

## International Faculty

### **Prof. Konstantinos Stratakis**

Human Genetics & Precision Medicine at Foundation for Research and  
Technology - Hellas (FORTH), Athens, Greece

### **Prof. Susan J. Mandel**

University of Pennsylvania School of Medicine  
Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, USA

### **Colin Dayan**

Chair of Clinical Diabetes and Metabolism and  
Head of Section at Cardiff University School of Medicine, UK

### **Prof. Paul M Stewart**

University of Leeds (UoL), Leeds, UK

### **Prof. Dr Alberto M. Pereira**

Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Netherlands

### **Prof. George Mastorakos**

National and Kapodistrian University of Athens, Greece

### **Prof. Arya M. Sharma**

University of Alberta, Edmonton, Canada

### **Prof. Richard Quinton**

Newcastle University, Newcastle upon Tyn, UK

### **Prof. Seema Kumar**

Mayo Clinic – Rochester, Minneapolis, USA

## Opšte informacije

### Mesto održavanja

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

### Radno vreme

Sreda, 30. novembar	13.00-20.00
Četvrtak, 1. decembar	07.30-20.00
Petak, 2. decembar	07.30-20.00
Subota, 3. decembar	08.00-15.30

### Kotizacija

Kotizacija iznosi 12.000,00 dinara. Kotizacija obuhvata bedž, kongresni materijal, pristup sesijama Kongresa, prostoru za izložbu i pristup društvenom programu.

### KME bodovi

8. Kongres endokrinologa Srbije je akreditovan od strane Zdravstvenog saveta Srbije:  
Predavanje: 15 bodova  
Usmena saopštenja: 13 bodova  
Poster prezentacija: 11 bodova  
Pasivno učešće: 10 bodova  
Koautori usmenih saopštenja i postera: 0,5 boda

### Izložba

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

### Uputstvo za predavače

Molimo da se svi predavači striktno pridržavaju vremenskog rasporeda sesija u okviru Kongresa. Sve prezentacije moraju biti predate IT operaterima zaduženim za projektovanje u salama, najmanje 30 minuta pre početka sesije. Za sve dodatne informacije i usluge možete se direktno obratiti Sekretarijatu Kongresa.

### Uputstva za usmena saopštenja

Molimo da se autori striktno pridržavaju vremenskog rasporeda sesija u okviru Kongresa. Usmena saopštenja traju 10 minuta (8+2 diskusija). Prezentaciju predati IT operateru 30 minuta pre početka sesije.



## Opšte informacije

### Uputstvo za postersku prezentaciju

Posterske prezentacije su predviđene u Sali za postersku prezentaciju koja će biti vidno označena u toku kongresa. Posterska sesija traje 60 minuta i biće organizovana diskusija o posterima koju će voditi moderator u svakoj od posterskih sesija.

Poster se izlažu na panoima. Broj postera je istovremeno i broj koji je označen u Programu, (nije potrebno na posteru označavati broj postera).

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

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

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

### Izlaganje postera je predviđeno prema sledećem rasporedu:

#### Posterska sesija I

Četvrtak, 1. decembar 15.15-16.15

#### Posterske sesije II

Petak, 2. decembar 15.00-16.00

### Važne adrese

#### SEKRETARIJAT KONGRESA

Klinika za endokrinologiju,  
dijabetes i bolesti metabolizma

Dr Subotića 13, 11000 Beograd

Telefon: +381 11 3639 766

E-mail: kes2022@endo.rs

Web: [www.kes.endo.rs](http://www.kes.endo.rs)

#### IZVRŠNI ORGANIZATOR

SMART TRAVEL PCO

Njegoševa 72a, 11000 Beograd

Telefoni: +381 11 770 21 84

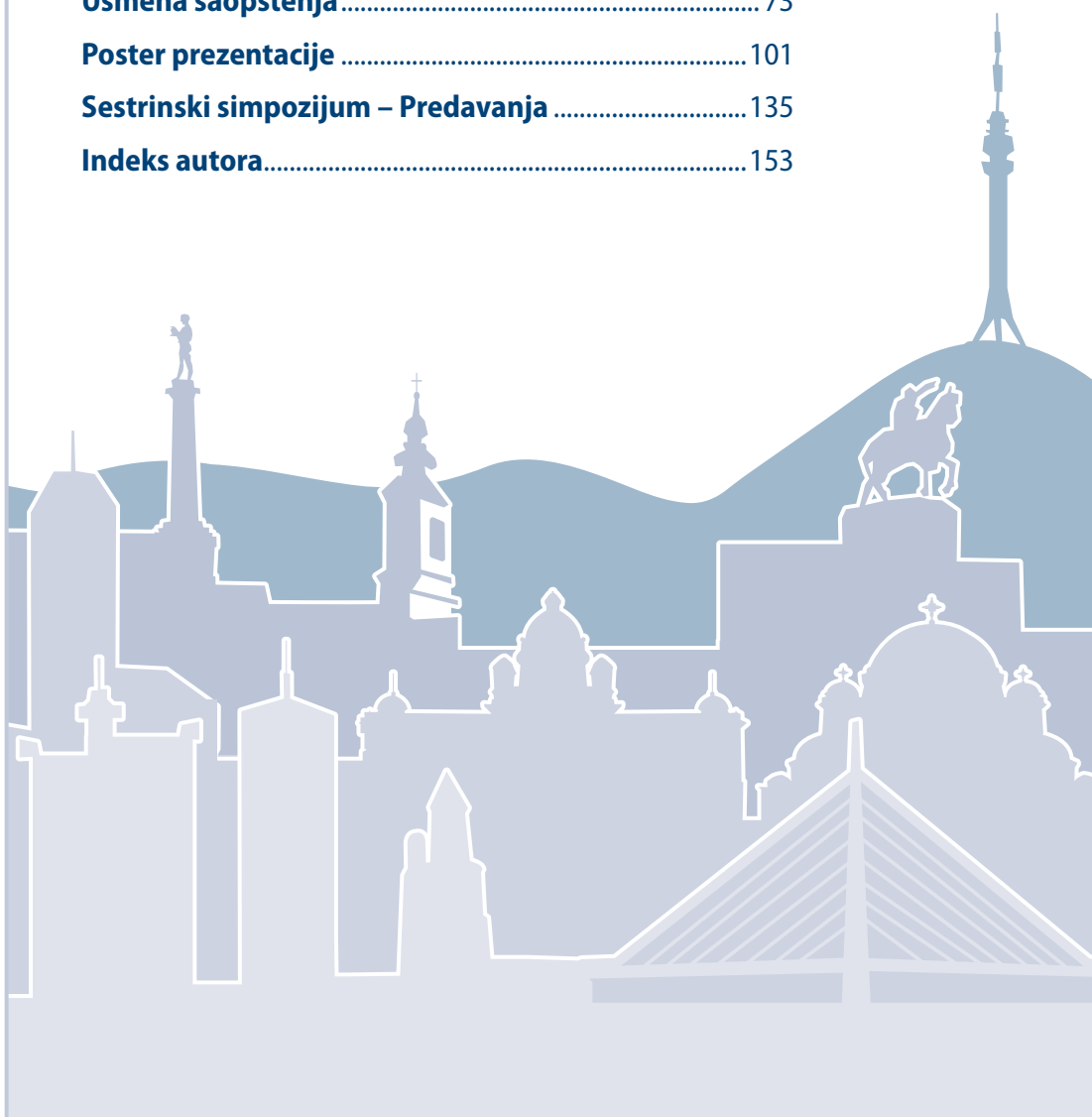
e-mail: [smarttravelpco4@smarttravelpco4.rs](mailto:smarttravelpco4@smarttravelpco4.rs)

Web: [www.smarttravelpco4.rs](http://www.smarttravelpco4.rs)



## Sadržaj

<b>Pregled programa</b> .....	12
<b>Naučni program</b> .....	15
<b>Zbornik sažetaka</b> .....	35
<b>Predavanja</b> .....	37
<b>Usmena saopštenja</b> .....	73
<b>Poster prezentacije</b> .....	101
<b>Sestrinski simpozijum – Predavanja</b> .....	135
<b>Indeks autora</b> .....	153



## NAUČNI PROGRAM

### Sreda, 30.11.2022.

Vreme	Sala 1	Vreme	Sala 2	Vreme	Sala 3
14.45-17.45	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUMI</b>				
17.45-18.00	<i>Pauza</i>				
18.00-18.15	<b>OTVARANJE KONGRESA</b>				
18.15-18.45	<b>PLENARNO PREDAVANJE I</b>				
18.45-19.15	<b>PLENARNO PREDAVANJE II</b>				
19.15-19.45	<b>PLENARNO PREDAVANJE III</b>				
19.45-20.30	<b>KOKTEL DOBRODOŠLICE</b>				

### Četvrtak, 1.12.2022.

Vreme	Sala 1	Vreme	Sala 2	Vreme	Sala 3
08.00-10.30	<b>SESIJA I DIJABETES MELITUS</b>	08.30-09.00	<b>EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 1</b>	08.30-09.00	<b>EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 2</b>
09.00-09.15	<i>Pauza</i>	09.30-11.10	<b>USMENA SAOPŠTENJA I – DIJABETES</b>	09.30-11.00	<b>SESTRINSKI SIMPOZIJUM I – DIJABETES</b>
10.30-10.45	<i>Kafe pauza</i>				
10.45-11.30	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
11.30-12.30	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
12.30-13.00	<b>PLENARNO PREDAVANJE IV</b>				
13.00-14.30	<b>SESIJA II GOJAZNOST</b>				
14.30-15.15	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
15.15-16.15	<i>Ručak</i>	15.15-16.15	<b>POSTER SESIJA I</b>		
16.15-19.00	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUMI</b>				
19.00-20.15	<b>SESIJA III LIPIDI U ATEROSKLEROZI: OD NOVIH MARKERA DO NOVIH TERAPIJSKIH MOGUĆNOSTI</b>				
20.15-20.45	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				

**NAUČNI PROGRAM****Petak, 02.12.2022.**

Vreme	Sala 1	Vreme	Sala 2	Vreme	Sala 3
08.00-08.30	<b>PLENARNO PREDAVANJE V</b>				
08.30-09.00	<b>PLENARNO PREDAVANJE VI</b>	08.30-09.00	<b>EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 3</b>	08.30-09.00	<b>EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 4</b>
09.00-10.30	<b>SESIJA IV NEUROENDOKRINOLOGIJA</b>	09.00-09.30	<b>EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 5</b>	09.00-09.30	<b>EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 6</b>
10.30-11.00	<i>Kafe pauza</i>				
11.00-11.30	<b>PLENARNO PREDAVANJE VII</b>	11.00-13.00	<b>USMENA SAOPŠTENJA II</b>	11.00-12.00	<b>SESTRINSKI SIMPOZIJUM II – ENDO</b>
11.30-13.00	<b>SESIJA V OSTEOPOROZA</b>				
13.00-13.30	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
13.30-14.00	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
14.00-14.45	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
14.45-15.45	<i>Ručak</i>			14.45-15.45	<b>POSTER SESIJA II</b>
15.45-16.30	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
16.30-16.45	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
16.45-17.15	<b>PLENARNO PREDAVANJE VIII</b>				
17.15-18.45	<b>SESIJA VI ŠTITASTA ŽLEZDA</b>				
18.45-19.15	<b>PLENARNO PREDAVANJE IX</b>				
19.15-20.30	<b>SESIJA VII REPRODUKTIVNA ENDOKRINOLOGIJA</b>				

**Subota, 3.12.2022.**

Vreme	Sala 1	Vreme	Sala 2	Vreme	Sala 3
08.00-09.30	<b>SESIJA VIII ENDOKRINOLOGIJA POLA</b>				
09.30-11.00	<b>SESIJA IX NEUROENDOKRINI TUMORI</b>				
11.00-11.15	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
11.45-12.25	<b>MENTORING</b>				
12.25-13.10	<b>SATELITSKI SIMPOZIJUM</b>				
13.10-13.40	<b>PLENARNO PREDAVANJE X</b>				
13.40-15.00	<b>SESIJA X PEDIJATRIJSKA ENDOKRINOLOGIJA</b>	13.30-15.00	<b>SESIJA XI ENDOKRINA HIRURGIJA</b>		
15.10-15.15	<b>ZATVARANJE KONGRESA</b>				



# NAUČNI PROGRAM



**13.00-19.00 REGISTRACIJA**

**14.45- 17.45 SATELITSKI SIMPOZIJUMI**

17.45-18.00 *Pauza*

**18.00-18.15 OTVARANJE KONGRESA**

**18.15-18.45 PLENARNO PREDAVANJE I**

*Predsedavajući: Milan Petakov, Marina Nikolić Đurović*

**Long-term effects of endogenous and exogenous glucocorticoid excess on the brain**

*Alberto M. Pereira (Netherlands)*

**18.45-19.15 PLENARNO PREDAVANJE II**

*Predsedavajući: Miloš Žarković, Marina Nikolić Đurović*

**Personalised approach to managing patients with Adrenal Incidentalomas**

*Paul M. Stewart (UK)*

**19.15-19.45 PLENARNO PREDAVANJE III**

*Predsedavajući: Milan Petakov, Miloš Žarković*

**Nacionalni vodič za lečenje gojaznosti**

*Mirjana Šumarac Dumanović*

**19.45-20.30 KOKTEL DOBRODOŠLICE**



**08.00-10.30 SESIJA I****DIJABETES MELITUS***Predsedavajući: Nebojša M. Lalić, Teodora Beljić Živković***08.00-08.15 Patogeneza tipa 2 dijabetesa: da li je mozaik sklopljen?***Aleksandar Đukić***08.15-08.30 Terapija tipa 2 dijabetesa: novine u ADA/EASD konsenzusu 2022***Nebojša M. Lalić***08.30-08.45 Izmena životnog stila u terapiji dijabetesa:  
poruke novog ADA/EASD konsenzusa 2022***Teodora Beljić Živković***08.45-09.00 Savremeni stil života kao rizik za pojavu gojaznosti i tipa 2 dijabetesa***Snježana Popović-Pejičić**09.00-09.15 Pauza***09.15-09.30 Tehnologija u terapiji tipa 1 dijabetesa:  
izazovi novih terapijskih ciljeva***Aleksandra Jotić***09.30-09.45 Prevencija tipa 1 dijabetesa: nešto novo na horizontu?***Tanja Miličić***09.45-10.00 Hipertenzija kao faktor rizika za KV bolest: novine i izazovi***Ljiljana Lukić***10.00-10.15 Prevencija i lečenje dijabetesne bolesti bubrega:  
poruke novih studija***Milena Mitrović***10.15-10.30 Studije kardiovaskularnih ishoda:  
sličnosti i razlike GLP1-RA i SGLT-2 inhibitora***Radivoj Kocić**10.30-10.45 Kafe pauza***10.45-11.30 SATELITSKI SIMPOZIJUM****11.30-12.30 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**12.30-13.00 PLENARNO PREDAVANJE IV***Predsedavajući: Dragan Micić, Mirjana Šumarac Dumanović***Managing obesity as a chronic disease***Arya Sharma (Canada)***13.00-14.30 SESIJA II****GOJAZNOST***Predsedavajući: Dragan Micić, Mirjana Šumarac Dumanović***13.00-13.20 Obesogeni-aktuelna saznanja***Dragan Micić***13.20-13.40 Fiziološke adaptacije na gubitak telesne mase i faktori koji favorizuju ponovno dobijanje u telesnoj masi***Mirjana Šumarac Dumanović***13.40-14.00 Farmakoterapijski tretman gojaznosti u bolesnika sa tipom 2 dijabetesa***Edita Stokić***14.00-14.20 Gojaznost i kardiovaskularni rizik***Snežana Polovina***14.20-14.30 Diskusija****14.30-15.15 SATELITSKI SIMPOZIJUM****15.15-16.15** *Ručak***16.15-19.00 SATELITSKI SIMPOZIJUMI**

- 19.00-20.15 SESIJA III**  
**LIPIDI U ATEROSKLEROZI:**  
**OD NOVIH MARKERA DO NOVIH TERAPIJSKIH MOGUĆNOSTI**  
*Predsedavajući: Katarina Lalić, Dragana Tomić Naglić*
- 19.00-19.15 **Specifičnosti lipidnih terapijskih ciljeva u prevenciji ateroskleroze: da li je LDL-h kao cilj dovoljan?**  
*Nataša Rajković*
- 19.15-19.30 **Lp(a): uloga u aterosklerozi i nove mogućnosti lečenja**  
*Dragana Tomić Naglić*
- 19.30-19.45 **Masna jetra kao terapijski cilj: da ili ne?**  
*Milica Pešić*
- 19.45-20.00 **Terapija lipida: koliko smo uspešni?**  
*Katarina Lalić*
- 20.00-20.15 **Diskusija**

**20.15-20.45 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**08.30-09.00 EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 1**

**Izbalansirane ishrane u prevenciji i lečenju  
metaboličkih poremećaja i pridruženih bolesti**

*Vesna Dimitrijević Srečković*

**09.30-11.10 USMENA SAOPŠTENJA I – DIJABETES**

*Predstavajući: Svetlana Jelić, Nataša Rajković*

**Benefit fiksne kombinacije bazalni insulin i agoniste receptora za  
glukagon-sličan peptid na glikemijske i neglikemijske parametre kod  
oboljelih od tipa 2 diabetesa**

*Ivona Risović*

**Pacijenti između preporuka nefrologa, interniste i savetovališta za  
dijabetes**

*Dejana Gajić*

**Semaglutid opšte metaboličko dobro kod dobro odabranog pacijenta**

*Dragana Melentijević*

**Uloga konvencionalnih i modernih pokazatelja veličine i distribucije masne  
mase tela u predikciji nastanka tipa 2 šećerne bolesti - studija preseka**

*Mia Manojlović*

**Moćni lekovi u lečenju i kontroli dijabetesa dijabetesa tip 2**

*Maja Vladisavljević*

**Prevenција hipoglikemija kod pacijentkinje sa tipom 1 dijabetesa na  
terapiji insulinskom pumpom (prikaz slučaja)**

*Vojislav Ćirić*

**Analiza odnosa lipidograma i stepena težine dijabetesne ketoacidoze  
u osoba sa tipom 2 dijabetesa**

*Ivana Babić*

**Analiza parametara glikemijske kontrole u pacijenata sa tipom  
1 dijabetesa na terapiji insulinskom pumpom potpomognutom  
senzorom: prediktori vremena u opsegu**

*Mina Milovančević*

**Korelacija dijagnostičkog Dutch Lipid Clinic Network Score i lipidnih  
parametara kod pacijenata sa familijarnom hiperholesterolemijom**

*Ana Petakov*

**Efekat samokontrole glikemija na glukoznu varijabilnost kod  
pacijenata sa tipom 1 dijabetesa na terapiji spoljnom portabilnom  
insulinskom pumpom**

*Đurđa Rafailović*

**08.30-09.00 EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 2****Predijabetes i gojaznost – opasna veza***Milena Velojić-Golubović***09.30-11.10 SESTRINSKI SIMPOZIJUM I – DIJABETES***Predsedavajući: Mirjana Lazić***09.30-09.40 Promena HbA1c kod pacijenata uključenih u Program podrške pacijentima sa dijabetesom***Snežana Štulić***09.40-09.50 Hronične komplikacije nastale usled nepravilne aplikacije insulina***Danijela Terzić***09.50-10.00 Prevencija komplikacija kod osoba obolelih od Diabetes mellitus-a***Bojana Gocić***10.00-10.10 Insulinska rezistencija – korak do Dijabetes-a***Mirjana Lazić***10.10-10.20 Gestacijski dijabetes: značaj samokontrole***Marina Smiljanić***10.20-10.30 Proces psihološkog prilagođavanja obolelih od šećerne bolesti***Tanja Erić***10.30-10.40 Dijabetična ketoacidoza liječena u Hitnom prijemu OB Kotor u četvorogodišnjem periodu***Snježana Balić***10.40-10.50 Nivo znanja o insulinskoj terapiji pacijenata obolelih od dijabetesa***Danijela Simić***10.50-11.00 Određivanje odnosa ugljenih hidrata i insulina***Jelena Jakšić***11.00-11.10 Diskusija**

**15.15-16.15 POSTER SESIJA I – DIJABETES**

*Predsedavajući: Vesna Dimitrijević Srečković, Ljiljana Lukić*

**PD01 Aktivnim pristupom do konačne dijagnoze i adekvatne terapije u dijabetesu**

*Maja Vladislavljević*

**PD02 Semaglutid 2.4 mg smanjuje desetogodišnji rizik za razvoj dijabetesa tip 2 kod osoba koje su prekomerno uhranjene ili gojazne**

*Nataša Rajković*

**PD03 Ispitivanje eventualnih okolnosti za zloupotrebu molekula liraglutida 1.8 mg i liraglutida 3.0 mg u cilju smanjenja telesne mase**

*Miljanka Vuksanović*

**PD04 Kontinuirana primena semaglutida 2.4 mg dovodi do trajnih poboljšanja kardiometaboličkih faktora rizika u kliničkom ispitivanju STEP 4**

*Marija Mačešić*

**PD05 Učestalost hipoglikemije i fiziološki odgovor na dvostruke i trostruke doze jednonedeljnog insulina icodec u odnosu na insulin glargine u dijabetesu tip 2**

*Ljiljana Lukić*

**PD06 Semaglutid 2.4 mg i 1.0 mg utiče povoljno na albuminuriju kod prekomerno uhranjenih i gojaznih osoba sa dijabetesom tip 2**

*Đorđe Popović*

**PD07 Efekat semaglutida na velike kardiovaskularne događaje u odnosu na početnu funkciju bubrega kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 i visokim kardiovaskularnim rizikom – post hoc analiza studija SUSTAIN 6 i PIONEER 6**

*Milica Marjanović Petković*

**PD08 Efekti semaglutida na kardiovaskularne ishode u odnosu na početni HbA1c, u poređenju sa placebo: post hoc analiza SUSTAIN 6 i PIONEER 6 ispitivanja**

*Ljiljana Popović*

**PD09 Glikemijska varijabilnost oralnog semaglutida u odnosu na empagliflozin: post hoc analiza kliničke studije PIONEER 2**

*Milica Stoilković*

**PD10 Multifaktorsko smanjenje rizika sa oralnim semaglutidom naspram komparatora u lečenju dijabetesa tip 2**

*Sandra Singh Lukač*

**15.15-16.15 POSTER SESIJA I**

*Predsedavajući: Vesna Dimitrijević Srečković, Ljiljana Lukić*

**PD11 Uparediva izloženost jednonedeljnom insulinu icoddec nakon primene u različitim subkutanim regionima**

*Tanja Miličić*

**PD12 Više vremena u dobroj glikemijskoj kontroli sa oralnim semaglutidom u odnosu na oralne komparatore**

*Jelena Stanarčić Gajović*

**PD13 Veći indeks telesne mase je povezan sa više hospitalizacija usled srčane insuficijencije kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom sa očuvanom ejakcionom frakcijom**

*Andrijana Milankov*

**PD14 Stepen gubitka telesne mase i rizik za komplikacije povezane sa gojaznošću: retrospektivna kohortna studija**

*Sladana Pejaković*

**PD15 Semaglutid 2.4mg jednom nedeljno poboljšava parametre metaboličkog sindroma kod odraslih sa prekomernom telesnom masom i gojaznošću: post hoc analiza ispitivanja STEP 1**

*Zoran Gluvić*

**PD16 Povezanost promene telesne mase i rizika za nastanak komplikacija u vezi sa gojaznošću: da li je početni indeks telesne mase bitan?**

*Jelena Petrović*

**PD17 Neuropatski ulkus stopala kao posledica danima neprepoznate makrotraume zbog dijabetične polineuropatije i gubitka protektivnog senzibiliteta**

*Raim Bajrami*

**08.00-08.30 PLENARNO PREDAVANJE V**

*Predstavajući: Milica Medić Stojanoska, Sandra Pekić Đurđević*

**Important recent advances in neuroendocrinology (clinical)**

*Vera Popović*

**08.30-09.00 PLENARNO PREDAVANJE VI**

*Predstavajući: Svetozar Damjanović, Milan Petakov*

**Important recent advances in neuroendocrinology (basic)**

*Constantine Stratakis(USA)*

**09.00-10.30 SESIJA IV****NEUROENDOKRINOLOGIJA**

*Predstavajući: Milan Petakov, Milica Medić Stojanoska*

**09.00-09.15 „SILENT” adenomi hipofize**

*Milan Petakov*

**09.15-09.30 Da li uvek treba normalizovati prolaktin kod prolaktinoma**

*Milica Medić Stojanoska*

**09.30-09.45 Šta se može kriti iza „glaukoma”, „katarakte” i „demencije”?**

*Sandra Pekić Đurđević*

**09.45-10.00 Disfunkcija hipofize i hipotalamusa u gojaznosti**

*Mirjana Doknić*

**10.00-10.15 Šta treba da znamo o oksitocinu?**

*Marko Stojanović*

**10.15-10.30 Diskusija**

10.30-11.00 *Kafe pauza*

**11.00-11.30 PLENARNO PREDAVANJE VII**

*Predstavajući: Mirjana Šumarac Dumanović, Mirjana Doknić*

**The Diagnosis & Management of Male Hypogonadism  
– informed by the Society for Endocrinology’s 2022 Guidance**

*Richard Quinton (UK)*



- 11.30-13.00 SESIJA V  
OSTEOPOROZA**  
*Predsedavajući: Marina Nikolić Đurović, Goran Tulić*
- 11.30-11.45 **Osteoporozu u 2022 sa endokrinološkog aspekta**  
*Marina Nikolić Đurović*
- 11.45-12.00 **Iz ugla ortopedskog hirurga:  
Možemo li više u prevenciji i lečenju osteoporotskih preloma?**  
*Goran Tulić*
- 12.00-12.15 **Farmakogenomika, korak ka personalizovanoj terapiji:  
bisfosfonati u fokusu**  
*Dragana Miljić*
- 12.15-12.30 **Reumatske bolesti i osteoporozu**  
*Predrag Ostojić*
- 12.30-12.45 **Osteoporozu i uloga fizijatra**  
*Radmila Matijević*
- 12.45-13.00 **Diskusija**

**13.00-13.30 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**13.30-14.00 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**14.00-14.45 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

14.45-15.45 *Ručak*

**15.45-16.30 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**16.30-16.45 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**16.45-17.15 PLENARNO PREDAVANJE VIII**  
*Predsedavajući: Miloš Žarković, Jasmina Ćirić*

**Thyroid Nodules 2022**  
*Susan Mandel (USA)*

**17.15-18.45 SESIJA VI****ŠTITASTA ŽLEZDA***Predsedavajući: Miloš Žarković, Jasmina Ćirić***17.15-17.35 Quality of life on thyroid hormone replacement (On Line)***Colin M. Dayan***17.35-17.55 Grejvsova orbitopatija u 2022***Miloš Žarković***17.55-18.15 Lečenje hipertireoze u Grejvsovoj orbitopatiji***Jasmina Ćirić***18.15-18.35 Terapija Grejvsove orbitopatije: Ovde i sada***Biljana Nedeljković Beleslin***18.35-18.45 Diskusija****18.45-19.15 PLENARNO PREDAVANJE IX***Predsedavajući: Đuro Macut, Miloš Žarković***The role of HPA axis in the fetal-maternal unit***George Mastorakos (Greece)***19.15-20.30 SESIJA VII****REPRODUKTIVNA ENDOKRINOLOGIJA***Predsedavajući: Đuro Macut, Georgios Mastorakos***19.15-19.35 Tiroidna disfunkcija tokom reproduktivnog perioda žene***Miloš Žarković***19.35-19.55 Endokrini činioci u postupcima vantelesne oplodnje  
– značaj timskog rada***Ana Mitrović Jovanović***19.55-20.15 Endokrini ometači i infertilitet kod žene***Đuro Macut***20.15-20.30 Diskusija**

**08.30-09.00 EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 3**

**Nadbubreg i osteoporoza**

*Aleksandra Kendereški*

**09.00-09.30 EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 5**

**Endokrinološki poremećaji kod pacijenata sa masnom jetrom**

*Svetlana Jelić*

**11.00-13.00 USMENA SAOPŠTENJA II – ENDO**

*Predstavajući: Biljana Nedeljković Beleslin, Sanja Ognjanović*

**Hirurško lečenje primarnog hiperparatiroidizma u trudnoći- prikaz slučaja i pregled literature**

*Matija Buzejić*

**Parametar oksidativnog stresa i enzimi antioksidativne zaštite kod gojaznih osoba u Srbiji**

*Sanja Soskić*

**Nivo natrijuma u serumu kod bolesnika sa COVID-19 i non-COVID-19 pneumonijom**

*Kristina Stepanović*

**Efekat gubitka telesne mase na metabolički sindrom u gojazne žene sa infertilitetom**

*Zorana N. Arizanović*

**Apopleksija prolaktinoma u trudnoći**

*Ivana Cekić*

**Izolovani normo-osmični kongenitalni hipogonadotropni hipogonadizam: od puberteta do stimulacije spermatogeneze**

*Ivana Božić Antić*

**Dečak sa kongenitalnim panhipopituitarizam– prikaz slučaja**

*Smiljka Kovačević*

**Hitna hirurška operacija uzrokovana krvarećim feohromocitomom**

*Dušan Micić*

**Učestalost i prognostički faktori dugotrajnog morbiditeta nakon operativne remisije hiperkorticizma kod pacijenata sa kušingovom bolešću**

*Bojana Popović*

**Karcinom Merkelovih ćelija, iskustva jednog centa**

*Dušan Ilić*

**11.00-13.00 USMENA SAOPŠTENJA II – ENDO**

*Predstavajući: Biljana Nedeljković Beleslin, Sanja Ognjanović*

**Incidentalomi nadbubrega i metabolički sindrom**

*Valentina Elezović Kovačević*

**Korelacija SPISE i HOMA IR indeksa sa metaboličkim karakteristikama različitih starosnih grupa pacijentkinja sa sindromom policističnih jajnika**

*Milica Opalić*

**Značaj patohistološkog nalaza u dijagnostici aldosteron produkujućeg adenoma**

*Nataša Vujačić*

**Povezanost nivoa androgena i SPISE indeksa kod pacijentkinja sa sindromom policističnih ovarijuma**

*Lena Radić*

**Tocilizumab u lečenju Grejvsove orbitopatije i dermatopatije**

*Tamara Janić*

**08.30-09.00 EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 4**

**Osobnosti kliničke slike i dijagnostike insulinoma**  
*Zoran Hajduković*

**09.00-09.30 EKSPERTSKA SAOPŠTENJA 6**

**Subklinički poremećaji funkcije štitne žlezde,  
koga lečiti u populaciji starijih?**  
*Saša Radenković*

**11.00-12.15 SESTRINSKI SIMPOZIJUM II – ENDO**

*Predsedavajući: Mirjana Lazić*

**11.00-11.10 Radiofrekventna ablacija nodusa štitaste žlezde**

*Jelena Dević*

**11.10-11.20 Prolaktinomi – dijagnostika i terapija**

*Mirjana Popović*

**11.20-11.30 Metaboličke komplikacije akromegalije  
(dislipidemija i dijabetes mellitus)**

*Biljana Jevtić*

**11.30-11.40 Priprema bolesnika za barijatrijsku hirurgiju**

*Anita Stojaković*

**11.40-11.50 Ishod lečenja pacijenata obolelih od COVID-19 u bolnici Batajnica  
– iskustva sestara Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti  
metabolizma, UKCS**

*Vesna Stojanović*

**11.50-12.00 Zdravstvena nega gojazne dece**

*Jasmina Ratković*

**12.00-12.10 Lipofereza – zahtevi za medicinski tim**

*Mirjana El Agha*

**12.10-12.15 Diskusija**

**14.45-15.45 POSTER SESIJA II – ENDO**

*Predstavajući: Dragana Miljić, Danijela Radojković*

**PE01 Sekundarna amenoreja i miomi materice kod pacijentkinje sa akromegalijom**

*Rada Sparavalo*

**PE02 Efekat tirozo-kinaznog inhibitora kod uznapredovale metastatske forme medularnog carcinoma**

*Valentina Kalinić*

**PE03 Perikardni izliv kao inicijalna prezentacija novodijagnostikovane primarne hipotiroze – prikaz slučaja**

*Martina Tomasović*

**PE04 Različite kliničke manifestacije primarnog hiperparatireoidizma u trudnoći**

*Milica Lekin*

**PE05 Povezanost obima vrata kao antropometrijskog indikatora i adipokinskog profila u gojaznih osoba**

*Veljko Crnobrnja*

**PE06 Šmitov sindrom: poliglandularni sindrom tip II – prikaz slučaja**

*Tamara Baltić*

**PE07 Adisonova bolest i trudnoća: Prikaz slučaja i menadžment terapije**

*Bojana Arandžević*

**PE08 Pacijentkinja sa poliglandularnim sindromom tip III**

*Tijana Petrović Nikolić*

**PE09 Akromegalija i kvalitet života**

*Zvezdana Jemuović*

**PE10 Akutna adrenalna insuficijencija kod dece – prikaz serije slučaja**

*Milica Stojković*

**PE11 Prikaz slučaja afunkcionalnog karcinoma paratiroidne žlezde**

*Sara Ivaniš*

**PE12 LH – sekretujući hamartom hipotalamusa kao uzrok prevremenog puberteta kod dečaka – prikaz slučaja**

*Milica Jakovljević*

**14.45-15.45 POSTER SESIJA II – ENDO**

*Predsedavajući: Dragana Miljić, Danijela Radojković*

**PE13 Teška klinička forma PCOS pogoršana gojaznošću:  
prikaz slučaja**

*Nataša Pevac*

**PE14 Lipedem – kada vežbanje i dijeta ne daju efekte**

*Danka Jeremić*

**PE15 Tireoidna dermopatija kod pacijenta sa gojaznošću**

*Đurđina Lovović*

**08.00-09.30 SESIJA VIII****ENDOKRINOLOGIJA POLA***Predsedavajući: Svetlana Vujović, Miomira Ivović***08.00-08.15 Uticaj polnih steroida na kardiovaskulni sistem tokom starenja***Svetlana Vujović***08.15-08.30 Kvalitet života pacijentkinja sa incidentalomima nadbubrežnih žlezda***Miomira Ivović***08.30-08.45 Infertilitet kod ekstremno gojaznih muškaraca sa opstuktivnim „sleep apnea” sindromom***Milina Tančić Gajić***08.45-09.00 Monitoring krvnog pritiska u menopauzi***Miloš Stojanović***09.00-09.15 Karakteristike menstrualnog ciklusa kod žena sa prevremenom insuficijencijom ovarijuma***Ljiljana Marina***09.15-09.30 Diskusija****09.30-11.00 SESIJA IX****NEUROENDOKRINI TUMORI***Predsedavajući: Đuro Macut, Milan Petakov***09.30-09.45 Biološka osnova klasifikacije neuroendokrinih tumora***Svetozar Damjanović***09.45-10.00 NET tankog creva – dijagnostički i terapijski izazov***Đuro Macut***10.00-10.15 Ektopični Kušingov sindrom – savremeni principi lečenja***Sanja Ognjanović***10.15-10.30 Teranostika u neuroendokrinim tumorima***Vera Artiko, Branka Radović***10.30-10.45 Savremene tehnike zračenja – Stereotaksična radiohirurgija***Biljana Šeha***10.45-11.00 Diskusija****11.00-11.15 SATELITSKI SIMPOZIJUM****11.15-11.45 Kafe pauza**



**11.45-12.25 PEER MENTORING**  
*Susan Mandel (USA)*  
*Predsedavajući: Miloš Žarković*

**12.25-13.10 SATELITSKI SIMPOZIJUM**

**13.10-13.40 PLENARNO PREDAVANJE X**  
*Predsedavajući: Dragan Micić, Mirjana Šumarac Dumanović*  
**Childhood Obesity**  
*Seema Kumar (USA)*

**13.40-15.00 SESIJA X**  
**PEDIJATRIJSKA ENDOKRINOLOGIJA**  
*Predsedavajući: Vera Zdravković, Ivana Vorgučin*

13.40-13.55 **Prevrmeni pubertet**  
*Vera Zdravković*

13.55-14.10 **Pseudohipoaldosteronizam**  
*Maja Ješić*

14.10-14.25 **Von Hippel Lindau sindrom**  
*Slađana Todorović*

14.25-14.40 **Karakteristike dijabetske ketoacidoze u toku COVID-19 pandemije**  
*Ivana Vorgučin*

14.40-14.55 **Izazovi dijagnostike i terapije insuficijencije nadbubrega u neonatalnom i ranom odojačkom uzrastu**  
*Sandra Stanković*

14.55-15.10 **Diskusija**

**15.10-15.15 ZATVARANJE KONGRESA**

- 13.30-15.00 SESIJA XI**  
**ENDOKRINA HIRURGIJA**  
*Predsedavajući: Vladan Živaljević, Rastko Živić*
- 13.00-13.45 **Jednodnevna hirurgija paratiroidnih žlezdi**  
*Rastko Živić*
- 13.45-14.00 **Invazivna preoperativna dijagnostika u endokrinnoj hirurgiji**  
*Nikola Slijepčević*
- 14.00-14.15 **Savremena hirurgija tiroidne žlezde**  
*Katarina Taušanović*
- 14.15-14.30 **Laparoskopski pristup nadbubrežnoj žlezdi**  
*Branislav Rovčanin*
- 14.30-14.45 **Retroperitoneoskopski pristup nadbubrežnoj žlezdi**  
*Milan Jovanović*
- 14.45-15.00 **Diskusija**

# ZBORNİK SAŽETAKA



**8. KONGRES  
ENDOKRINOLOGA SRBIJE**

sa međunarodnim učešćem

30. novembar – 3. decembar 2022. godine  
Beograd

**ZBORNİK SAŽETAKA**

***Izdavač***

Srpsko lekarsko društvo

***Mesto izdavanja***

Beograd

***Urednik***

Prof. dr Miloš Žarković

***Grafička priprema***

Atelje, Beograd

***Štampa***

Dosije studio, Beograd

***Godina izdavanja***

2022.

***Tiraž***

600 primeraka

# Predavanja





## LEČENJE HIPERTIREOZE U GREJVSOVOJ ORBITOPATIJI

*J. Ćirić*

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

Poremećaj tiroidne funkcije, bilo da je snižena ili povećana, značajno korelira sa težinom Grejvsove orbitopatije (GO). Zbog toga je osnovno pravilo u lečenju hipertireoze praćene GO brzo uspostaviti normalan i stabilan nivo tiroidnih hormona. Svaki oblik lečenja koji to obezbeđuje može biti dobar izbor. Najveća mogućnost da se to ne postigne je sa terapijom radiojodom. Nekontrolisana hipotireoza kao posledica terapije radiojodom je rizik za pogoršanje ili pojavu GO, koji se u velikom procentu sprečava ranim uvođenjem supstitucione terapije. Medikamentna terapija je najpotentnija u postizanju normalizacije tiroidnih hormona i indirektnog ublažavanja prisutne aktivne GO. Međutim, dugotrajno gledano, recidivi koji se viđaju u oko 40% slučajeva sa ponovnim povećanjem TSHR At mogu dovesti i do naknadne reaktivacije i pogoršanja GO. Takođe, i sam nepovoljan tok Grejvsove bolesti sa čestim oscilacijama tiroidnih hormona uz odsustvo promptnosti u korekciji doza favorizuje izbor definitivnog lečenja. Ove oscilacije tokom lečenja tionamidima se mogu izbeći primenom režima blok-supstitucija. Terapija radiojodom dovodi i do radiacionog oštećenja žlezde i oslobađanja antigena koji mogu pokrenuti ili pogoršati autoimuni proces i na nivou orbite. Iako, tako preko porasta TSH ili TSHR At radiojod može delovati negativno na orbitu, u kasnijem toku ipak dovodi do uklanjanja tiroidnih antigena i autoreaktivnih T limfocita. Kod osoba sa rizikom za razvoj GO nakon primene radiojoda treba primeniti protektivne doze steroida. Tiroidektomija obezbeđuje brzo i efikasno smirivanje autoimunih događaja, hipotireoza se može predvidivo odmah korigovati i osim uobičajenih hiruških rizika, nema negativnih uticaja na GO.

## BIOLOŠKA OSNOVA KLSIFIKACIJE NEUROENDOKRINIH TUMORA

S.S. Damjanović

Medicinski fakultet u Beogradu

Neuroendokrini tumori (NET) su heterogena grupa tumora koji mogu da nastanu u svakom delu organizma. Neuroendokrini (NE) sistem čine ćelije nervnog sistema koje potiču od neuralne kreste (npr. senzorni neuroni kranijalnih ganglija, neuroni simpatičkih i parasimpatičkih ganglija) i epitelne ćelije koje potiču od neuralne kreste i endoderma koje su grupisane u žlezde (npr. hipofiza i paraštitaste žlezde), ostrvca (npr. u pankreasu) ili su razasute između egzokrinih ćelija čineći difuzni neuroendokrini sistem kože, digestivnog i respiratornog trakta. Incidencija svih NET raste i literaturno varira od 3.56 do 5.5/100000; na autopsijskom materijalu dolazi i do 8/100000. Prevalencija je oko 35-48/100000.

Ponašanje ovih tumora je raznoliko i klinički tok bolesti varira od indoletnog do fudroajantnog sa širokim spektrom endokrinoloških manifestacija. Na biološke karakteristike i međusobnu raznolikost utiče mesto ishodišta, ali zajednička osobina im je da su svi slični karcinomima. Kao i kod karcinoma, u osnovi njihove evolucije su tri procesa. Sticanje mutacija i genetički drift (stohastički događaji) i proces selekcije (deterministička pojava). Ulogu u progresiji ima i stroma tumora koja se „programira“ od strane tumorskih ćelija. Delovi tumorskog genetičkog materijala se prenose egzozomima kojima se „programiraju“ fibroblasti ekstracelularnog matriksa u tumorske miofibroblaste. Dolazi do sinteze kolagnih vlakana koja se povezuju formirajući ograđene tumorske niše, čime se izbegava imunološki nadzor. Ekspresijom integrina tumorske ćelije postaju mehanoosetljive. Kada je promocija tumora završena, dolazi do degradacije ekstracelularnog matriksa, produkcije tumorskih faktora rasta, hipoksije i neoangiogeneze. Ovo stvara uslove za metastaziranje.

O genetičkim alteracijama u gastrointestinalnim NE neoplazmama (NEN) znamo dosta. U pankreasu matična ćelija se diferencira u primitivnu prekusorsku NE ćeliju. Tumori koji potiču iz ovih ćelija su slabo diferentovani NEC-G3. Hormonskim programiranjem primitivne prekusorske NE ćelije, nastaje diferentovana ćelija. Pankreasne NEN koje nastaju iz ovih ćelija daju dobro diferentovane NET-G1/G2 (Ki67 <20%) i NET-G3 (Ki67 >20%). Inicijacija dobro diferentovanih tumora uzrokovana je mutacijama u *MEN1*, *DAXX*, *ATRX*, *PTEN* i *TSC* genima. Kod tumora tankog creva (siNEN) najčešća genetička aberacija je gubitak delova hromozoma 18 sa posledničnim gubitkom MIR1-2 koje suprimuju ekspresiju CDK4 čime se onemogućuje tumor supresorska aktivnost RB1 proteina. Ređe su mutacije u *CDKN1* i *APC* genima. Sticanje mutacija i u *TP53* i *RB1* genima dovodi do transformacije dobro diferentovanih tumora (pNET i siNET) u NEC (sitno- i krupno-ćelijski karcinom).

Bez obzira da li se radi o onkogenezi u sporadičnim ili naslednim tumorima, participiraju iste grupe gena, koji regulišu remodelovanje hromatina, MAPK i Wnt put, ćelijski ciklus i DNK reparacione procese. U popravkama DNK sa dvolančanim prekidima najčešće je uključena homologa rekombinacija koja može biti praćena i gubitkom heterozigotnosti i odgovorna je za alternativno produženje telomera (ALT). Više proteina je uključeno u poravke DNK kada je greška smo u jednoj bazi (MUTYH, MGMT, MLH2, MSH2-4, MSH6).

Jasnije definisana veza između morfoloških i funkcionalnih karakteristika tumora omogućila je klasifikaciju prema kategoriji (NEN), familiji (NET/NEC), tipu (poreklo tumora) i stepenu diferentovanosti (G).



## DISFUNKCIJA HIPOFIZE I HIPOTALAMUSA U GOJAZNOSTI

*M. Doknić*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Gojaznost može biti i uzrok i posledica poremećaja funkcije hipofize i hipotalamusa. Na taj način se uspostavlja začaran krug, gde je nekada teško otkriti prvu kariku u lancu hormonskog poremećaja i samim tim pravilno interpretirati rezultate hormona kod gojaznih. Centralni nervni sistem igra ključnu ulogu u energetskej potrošnji preko hipotalamusa i drugih regija mozga (moždano stablo i produžena moždina) u koje se susiđu periferni signali iz masnog, gastrointestinalnog trakta, jetre i mišića. Jedra hipotalamusa igraju fundamentalnu ulogu u modulaciji apetita i gladi i deponovanju rezervi masnog tkiva, kao i potrošnji energije. Leptin kao marker količine masnog tkiva i insulin su proporcionalni nutritivnom statusu, imaju glavnu ulogu u regulaciji unosa hrane delujući preko anoreksigenog puta u hipotalamusu, ograničavajući porast telesne težine. Sa druge strane grelin poreklom iz želuca preko oreksigenog puta u hipotalamusu, šalje informacije o osećaju gladi i povećanom potrebom za unosom hrane. Ova dva puta su u ravnoteži, čime se telesna težina održava stabilnom. Medjutim u u gojaznosti dolazi do rezistencije na anoreksigene signale, do prevage oreksigenih signala, osećaja gladi i blokade simpatikusa sa redukcijom energetske potrošnje.

Poseban entitet je hipotalamusna gojaznost, koja je posledica operacija ili zračenja tumora hipofizno/hipotalamusne regije, zbog čega dolazi do izostanka anoreksigenih efekata insulina i leptina u jedrima hipotalamusa, koji su tokom operacije tumora odstranjeni. Redukcija sekrecije grelina, takodje doprinosi ekstremnoj gojaznosti ovih pacijenata. Osim hiperfagije, kod njih su prisutni i drugi znaci hipotalamusnog sindroma, kao što su somnolencija, poremećaj ponašanja, slabije kretanje, neurološke sekvele, hipopituitarizam, dijabetes insipidus. Terapija hipotalamusne gojaznosti je izazov za kliničara, a njeni efekti najčešće su skromni ili izostaju.

Sve hipotalamo-hipofizne osovine u gojaznosti pokazuju poremećaj funkcije, tumačenje tih poremećaja i odgovarajući tretman su navedeni u preporukama ESE (Evropskog udruženja endokrinologa).

## OSOBNOSTI KLINIČKE SLIKE I DIJAGNOSTIKE INSULINOMA

Z. Hajduković

Klinika za endokrinologiju, Vojnomedicinska akademija Beograd

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

Od 1951.g. u Klinici za endokrinologiju VMA kod 46 bolesnika je utvrđena dijagnoza insulinoma /32 žene i 14 muškaraca, prosečne starosne dobi 43. god. Vreme proteklo od pojave simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze bilo je u proseku 3 godine. Najčešći klinički znaci su bili poremećaj svesti (73 %), izmenjeno ponašanje (53 %), konfuzija (61 %) i konvulzije (61 %) a od adrenergičkih simptoma-preznojanje (53%), osećaj gladi (53%), palpitacije (50%) i tremor (38%). Do 1970.g. nisu primenjivane preoperativne lokalizacione procedure, a od 1970.g. u našoj ustanovi za lokalizaciju insulinoma korišćena je angiografija /kod 16 bolesnika/. Od 1983 .g. primenjuje se transabdominalni ultrazvuk pomoću kojeg je lokalizovan manji broj tumora kod 3/16 (18,75%). Iste godine smo počeli sa primenom kompjuterizovane tomografije pomoću koje smo lokalizovali tumor kod 8/18 (44,5 %) bolesnika, a sa magnetnom rezonancom koja se primenjuje od 1985 .g. kod 2/8 bolesnika (25 %). U novije vreme koristimo senzitivnije metode –arterijsku stimulaciju sa venskim semplovanjem-ASVS i endoskopski ultrazvuk-EUS. Primenom ove dve dijagnostičke procedure značajno se poboljšava lokalizacija insulinoma, EUS -13/14 (93%), ASVS-13/13 (100%). Kod 6 bolesnika su bili okultni insulinomi.

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

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

## KVALITET ŽIVOTA PACIJENATA SA INCIDENTALOMOM NADBUBREGA

*M. Ivović*

Incidentalomi nadbubrega predstavljaju mase detektovane ultrazvukom, kompjuterizovanom tomografijom, magnetnom rezonancom, tokom lečenja drugih kliničkih stanja bez prethodne sumnje na adrenalnu bolest. U najvećem procentu su klinički nemi ali prema do sada objavljenim radovima u 10% pa čak i do 40% se beleži autonomna sekrecija kortizola. Prema SZO kvalitet života se danas definiše kao percepcija pojedinca o sopstvenom položaju u životu u kontekstu kulture i sistema vrednosti u kojem živi, kao i u odnosu na sopstvene ciljeve, očekivanja, standarde i interesovanja. Poslednjih dvadeset godina se ukazuje na značajno narušen kvalitet života pacijenata sa hiperkorticizmom ali i značajno narušen kvalitet života kod pacijenata sa adrenalnim bolestima bez obzira da li se radi o hiper ili hipofunkciji. Do sada je više puta potvrđena povezanost i suptilne autonomne sekrecije kortizola sa različitim komorbiditetima kao što je hipertenzija, dislipidemija, tip 2 dijabetesa i gojaznost a dokazan je i uticaj na koštano zdravlje i pojavu depresije a smim tim i na kvalitet života povezan sa zdravljem. Dosadašnje studije ukazuju na narušen kvalitet života povezan sa zdravljem kod pacijenata s adrenalnim incidentalomima, naročito kod sekretornih Tu ali i kod nefunkcijskih. Treba naglasiti da i suptilna autonomna sekrecija kortizola kod ovih pacijenata može da utiče na kvalitet života i smatramo da je neophodno uvrstiti i skrining za depresiju kod pacijenata sa adrenalnim tumorima i potvrđenom mogućom autonomnom sekrecijom kortizola.

## ENDOKRINOLOŠKI POREMEĆAJI KOD PACIJENATA SA MASNOM JETROM

S. Jelić

Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu  
Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd

Masna jetra se smatra jednom od komponenti odn. hepatičkom manifestacijom metaboličkog sindroma. Zastupljenost masne jetre u opštoj populaciji se procenjuje na oko 25-30%, što je čini i najčešćom hroničnom bolešću jetre. Njena zastupljenost se, međutim, procenjuje na, čak, 60-70% u populaciji gojaznih odnosno onih sa tipom 2 dijabetesa. Ono što ovu povezanost čini posebno značajnom su dokazi da su upravo pacijenti sa tipom 2 dijabetesa i masnom jetrom oni koji pokazuju bržu progresiju ka nekrozi, inflamaciji i fibrozi. Upravo zbog toga su od posebnog značaja i hepatoprotektivna dejstva novih antidijabetesnih lekova (GLP-1 RA i SGLT2 inhibitora), koji se sve više primenjuju poslednjih godina.

Ipak, komponente metaboličkog sindroma, iako najčešće, nisu jedine endokrinološke manifestacije, koje prate masnu jetru i za koje se, ne tako retko, postavlja pitanje da li su među njenim uzrocima ili posledicama. To su, prvenstveno, hipotireoidizam, deficit vitamina D, sindrom policističnih jajnika, deficit hormona rasta i hipogonadizam.

Poznato je da su tireoidni hormoni odgovorni za regulaciju metabolizma masti u jetri. U hipotireoidizmu su redukovani intrahepatički nivoi tireoidnih hormona, uz narušenu ekspresiju dejodinaza, što za posledicu ima poremećaj metabolizma glukoze i masti, ali i proinflamatorno dejstvo i indukciju oksidativnog stresa. Iz svega ovoga se, neminovno, nameće atraktivna hipoteza mogućnosti lečenja metaboličkog sindroma i masne jetre primenom tireoidnih hormona. Saznanje da je jedino na nivou jetre i centralnog nervnog sistema, pretežno zastupljena beta izoforma tireoidnog receptora, čini selektivnu aktivaciju ove izoforme potencijalnom osnovom ove terapije.

Deficit vitamina D je još jedan od poremećaja, koji su široko zastupljeni u opštoj populaciji (u čak 49%), ali i značajno češće kod onih sa prekomernom težinom/gojaznošću, sa (72%) ili bez metaboličkog sindroma (69%). Pokazano je i da je nizak nivo ovog vitamina u serumu bio povezan sa bržom progresijom nealkoholne masne bolesti jetre, čak i u dece. Imajući u vidu saznanja da vitamin D, direktno ili indirektno, kontroliše više od 200 gena odgovornih za angiogenezu, apoptozu, rast, proliferaciju i diferencijaciju ćelija, nemoguće je ne zainteresovati se i za negovu, potencijalno značajnu, hepatoprotektivnu ulogu.

Cilj ovog predavanja je sistematizovanje endokrinoloških poremećaja, udruženih sa masnom jetrom, ali i njihovih mogućih patofizioloških, pa i terapijskih interakcija.

## PSEUDOHIPOALDOSTERONIZAM

M. Ješić<sup>1,2</sup>, V. Zdravković<sup>1,2</sup>, V. Bojić<sup>1</sup>, S. Kovačević<sup>1</sup>, J. Blagojević<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetska dečja klinika, Tiršova, Beograd

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

**Uvod i cilj.** Pseudohipoaldosteronizam je redak sindrom čije je osnovno obeležje rezistencija na mineralokortikoide. Postoje dva tipa pseudohipoaldosteronizma (PHA): tip 1 i tip 2.

Pseudohipoaldosteronizam tip 1 je redak poremećaj čije je osnovno obeležje rezistencija tubula bubrega na dejstvo aldosterona. U kliničkoj slici dominiraju gubitak soli urinom, hiperkalemija i metabolička acidoza, udruženi sa visokim koncentracijama renina i aldosterona u plazmi. Ovaj redak sindrom se ispoljava već u uzrastu novorođenčeta ili odojčeta, i to kao primarni oblik, koji je genetski uslovljen, ili kao sekundarni, koji zahvata samo bubreg, a izazvan je nalčešće infekcijom ili anomalijom urinarnog trakta. Cilj rada je bio da se prikaže klinička i laboratorisjka obeležja PHA1 i algoritam koji se koristi za postavljanje dijagnoze i lečenje.

**Prikaz pacijenta.** Muško odojče uzrasta 35 dana upućeno je na hospitalizaciju od strane pedijatra iz primarne zdravstvene zaštite zbog nenapredovanja i povraćanja.. Po dobijanju laboratorijskih rezultata ispitivanja, kod odojčeta je utvrđena hiperkalemija 6,9 mmol/l, hiponatremija 121 mmol/l, hipohloremija (90 mmol/l) i metabolička acidoza (bikarbonati u serumu 11 mmol/l). Koncentracija kreatinina u serumu je bila značajno povišena (145 mmol/l). Dijagnoza infekcije urinarnog trakta postavljena je kulturom uzorka urina dobijenog kateterizacijom mokraćne bešike i izolovanim jednim patogenom (E.coli) u najmanjoj koncentraciji od 105 bakterija u mililitru. I pored istovremene hiponatremije, ustanovljen je i gubitak Na urinom (Na u urinu >20 mmol/l). Ehosonografski pregled bubrega je bio uredan.

Odojče je lečeno intravenskom nadoknadom tečnosti, nadoknadom natrijuma i antibiotikom. Inicijalno do pristizanja hormonskih nalaza primenjivan je intravenski hidrokortizon dok nije isključena dijagnoza KAH: nivoi aldosterona u serumu su bili značajno povećani kao i plazma reninska aktivnost, dok su nivoi kortizola i 17OHP bili normalni. Kada je postavljena dijagnoza PHA1 sekundarni oblik, u terapiju je uvedena oralna primena NaCl u dozi od 6g/dan.

**Zaključak.** PHA1 se javlja u ranom uzrastu odojčeta i za njegovu dijagnozu od ključnog značaja je nalaz visokih nivoa aldosterona i reninske aktivnosti u plazmi. Visok unos NaCl dovodi do povlačenja simptoma i znakova bolesti i obezbeđuje normalan razvoj.

## RETROPERITONEOSKOPSKA ADRENALEKTOMIJA

*M. Jovanović*

Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Već duže od jedne decenije standardni hirurški pristup u lečenju oboljenja nadbubrežnih žlezda predstavlja minimalno invazivna hirurgija, uz dve osnovne opcije, lateralni transabdominalni i retroperitoneoskopski pristup.

Retroperitoneoskopska adrenalektomija se obavlja u položaju na stomaku, uz savijene noge u kukovima. Postavljanje troakara da se vrši sa zadnje-bočne strane pacijenta, potom se vrši disekcija kroz retroperitoneum, Gerota fasciju, čime se pristupa gornjem polu bubrega i nadbubrežnoj žlezdi bez otvaranja peritoneuma.

Zbog izbegavanja peritoneumske duplje, ovim pristupom se smanjuje rizik od povreda abdominalnih organa. Posebna prednost retroperitoneoskopske adrenalektomije u odnosu na transabdominalni pristup je kod onih pacijenata koji su imali prethodne operacije u abdomenu (ekstenzivne priraslice) ili prednjem trbušnom zidu, kao i kod pacijenata sa problemima u lumbalnom delu kičmenog stuba. Trajanje same operacije je slično kao i za laparaskopski pristup.

U slučaju da je u istom aktu potrebno operisati bilateralne promene na nadbubrežnim žlezdama, retroperitoneoskopska adrenalektomija ima prednost jer nije potrebno vršiti re-pozicioniranje pacijenta za različite strane.

Relativne kontraindikacije za retroperitoneoskopski pristup su veličina tumora (preko 10 cm) i sumnja na infiltraciju okolnih organa.

Zaključak: Retroperitoneoskopska adrenalektomija u današnje vreme predstavlja standardnu operativnu tehniku za lečenje oboljenja nadbubrežnih žlezda, sa posebnom prednošću kod pacijenata sa prethodnim operacijama u abdomenu i bilateralnim promenama.

## **HIPERTENZIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA KV BOLESTI U DIJABETESU: NOVINE I IZAZOVI**

*Lj. Lukić*

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS, Beograd

Framingamska studija prvi put definiše hipertenziju kao klasičan faktor rizika za pojavu kardiovaskularnih bolesti 1959.godine, a rezultati studije ispitivanja multiplih faktora rizika početkom 90-ih godina 20-og veka ukazuju na povećani mortalitet osoba sa hipertenzijom. Istovremeno prisustvo dijabetesa u ispitivanoj populaciji za svaki nivo sistolnog krvnog pritiska 3 puta povećava mortalitet. Epidemiološke studije ukazuju da je hipertenzija 2 puta češća kod osoba sa dijabetesom u odnosu na opštu populaciju. Istovremeno prisustvo hipertenzije i dijabetesa 6 puta povećava rizik od kardiovaskularnih (KV) događaja i pojavu progresivne bubrežne insuficijencije. U osnovi nastanka obe ove bolesti je endotelna disfunkcija, inicijalni patogenetski mehanizam u nastanku ateroskleroze, dovodeći do vaskularne fibroze i arterijskog remodelinga, a albuminurija njen marker. Osobe sa dijabetesom prema aktuelnim preporukama Evropskog udruženja kardiologa (ESC) pripadaju kategoriji umećenog do veoma visokog rizika u zavisnosti od dužine trajanja dijabetesa, prisustva drugih KV faktora rizika ili oštećenja ciljnih organa. Prednost intenzivnije kontrole krvnog pritiska u odnosu na striktnu kontrolu glikemije u cilju smanjenja pojave KV događaja i smanjenje mortaliteta je pokazan još u UKPDS studiji kod osoba sa tipom 2 dijabetesa (T2D). Najnovija analiza ADVANCE studije potvrđuje da intenzivna kontrola krvnog pritiska sa ciljnim vrednostima od 120/80mmHg bez obzira na inicijalni stepen KV rizika i nivo krvnog pritiska dovodi da smanjenja rizika od KV događaja i mortaliteta kod osoba sa T2D. Značajno smanjenje incidencije moždanog udara je ostvareno striktnom kontrolom krvnog pritiska kod osoba sa T2D koje su u visokom riziku u ACCORD studiji. Snižavanje krvnog pritiska i smanjenje albuminurije predstavljaju ciljeve farmakoterapije kod osoba sa hipertenzijom i dijabetesom. Započinjanje antihipertenzivne terapije se savetuje pri visoko normalnim vrednostima krvnog pritiska 130-140/80-90mmHg, što ujedno predstavlja i ciljnu vrednost, mada najnovije ESC preporuke iz 2021.g. preporučuju ciljnu vrednost 120-130/80mmHg. Preporučena je primena ACEi ili AT1 blokatora, posebno u uslovima prisutne albuminurije kao inicijalne antihipertenzivne terapije. Aktuelne preporuke Američke asocijacije za dijabetes (ADA) i Evropske asocijacije za studije u dijabetesu (EASD) ukazuju na značaj smanjenja KV rizika osoba sa dijabetesom primenom antihiperglikemijskih lekova koji mogu doprineti sniženju krvnog pritiska kao što su SGLT2 inhibitori i GLP-1 receptor agonisti posebno u uslovima prisustva gojaznosti.

## OSTEOPOROZA I ULOGA FIZIJATRA

R. Matijević

Medicinski fakultete Univerziteta u Novom Sadu

Univerzitetski klinički centar Vojvodine

**Uvod i cilj.** Osteoporozu se definiše kao sistemsko skeletno oboljenje koje se karakteriše smanjenom koštanom gustoćom i narušenom mikroarhitekturom kosti što dovodi do povećanja krhkosti i povećanog rizika za nastanak preloma. Ova definicija, postignuta internacionalnim konsenzusom 1993. godine, naglasila je dve bitne karakteristike osteoporoze: njen uticaj na koštanu masu i mikrostrukturu, kao i na prelome kao kliničku manifestaciju postojanja osteoporoze. Već 1994. godine Svetska zdravstvena organizacija je dala nove dijagnostičke kriterijume osteoporoze na osnovu kojih se osteoporozom smatra stanje kada je koštana mineralna gustina (bone mineral density - BMD) manja za -2,5 ili više standardne devijacije u odnosu na pik koštane mase zdrave mlade žene bele rase.

**Metode.** Klinička dijagnoza osteoporoze je teška jer koštana mineralna nije jedini faktor rizika za nastanak osteoporotskog preloma i ako se dijagnoza zasniva samo na njemu, moguće je prevideti postojanje drugih faktora i time lišiti značajan deo populacije lečenja koje može da prevenira nastanak osteoporotskog preloma. Zbog toga je nedavno tim Univerziteta u Šefildu pod vođstvom profesora Džona Kanisa razvio algoritam za kalkulaciju rizika za nastanak fraktura pod nazivom FRAX<sup>®</sup> koji u obzir uzima za svakog pojedinca ponaosob sve postojeće faktore rizika poput godina, prethodnih fraktura pozitivne porodične anamneze itd. i izračunava desetogodišnji rizik za nastanak preloma.

**Rezultati.** Tokom 2019. godine FRAX<sup>®</sup> je bio dostupan u 65 zemalja, od čega 10 u Aziji, 35 u Evropi, 9 na Bliskom Istoku i Africi, 2 u Severnoj Americi, 7 u Južnoj Americi i 2 u Okeaniji. Od 2018. godine na FRAX<sup>®</sup> spisku zemalja se nalazi i Srbija zahvaljujući podacima prikupljenim u Kliničkom centru Vojvodine i Institutu za javno zdravlje Vojvodine.

**Zaključak.** Timski rad lekara različitih specijalnosti koje se bave patologijom loko-motornog sistema daje najbolje rezultate u uvođenju antiosteoporotske terapije, praćenju adherencije lečenja i prevenciji sekundarnih osteoporotskih preloma.



## DA LI UVEK TREBA NORMALIZOVATI NIVO PROLAKTINA KOD PROLAKTINOMA?

*M. Medić Stojanoska*

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad

Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Novi Sad

Hiperprolaktinemija je čest nalaz u kliničkoj praksi. Jedan od najčešćih uzroka hiperprolaktinemije su prolaktinomi koji čine oko 53% svih adenohipofiznih tumora. Hiperprolaktinemija se klinički manifestuje hipogonadizmom i galaktorejom, a kod makroadenoma i neurološkim simptomima, pre svega poremećajem vida, zbog tumorske kompresije okolnih struktura. Prolaktin je metabolički hormon te su i metabolički poremećaji česti u hiperprolaktinemiji. Prvu liniju lečenja predstavljaju dopaminski agonisti ( DA), dok drugu i treću liniju čine hirurško lečenje i radioterapija, izuzetno retko temozolamid. Cilj lečenja je normalizacija prolaktina, obnova gonadne funkcije i uklanjanje tumora, odnosno kontrola tumorskog rasta. Prolaktinomi su obično benigni i sporo rastući tumori. Zbog toga su preporuke da je lečenje hiperprolaktinemije uzrokovane mikroprolaktinomom neophodno samo kada je cilj postizanje fertiliteta. U slučaju makroprolaktinoma lečenje je najčešće neophodno. I pored važećih preporuka postoje brojne dileme tokom lečenja, naročito kada je momenat za obustavljanje teapije DA ili šta je zaista rezistencija na DA. Kada procenjujemo efikasnost terapije posebno treba ukazati na čestu diskrepancu između dva osnovna terapijska cilja u lečenju makroprolaktinoma: stepen redukcije tumora i visina prolaktina u serumu.

**Zaključak.** I pored dugotrajne primene DA, uzimajući u obzir njihovu efikasnost, ali i moguće neželjene efekte, ostaje još uvek dilema da li uvek i po svaku cenu, treba normalizovati nivo prolaktina kod prolaktinoma.

## GOJAZNOST I OBEZOGENI

*D. Micić*

Odeljenje medicinskih nauka, Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd

Pandemija gojaznosti poslednjih godina dovela je do pojačanih napora za otkrivanje njenih mogućih uzroka. Pored klasičnog tzv. kalorijskog modela, pažnju istraživača privukao je uticaj obezogeno (supstance iz grupe endokrinih ometača ili endokrinih remetioca) na razvoj i progresiju gojaznosti. Endokrini ometači ili endokrini remetioci su supstancije poreklom iz spoljašnje sredine koje mogu da interferiraju sa hormonskim sistemima na različite načine tako što imitiraju ili blokiraju delovanje hormona zbog svoje sposobnosti da se vezuju ili interferiraju sa receptorima za hormone. U periodu posle Drugog svetskog rata postavljena je hipoteza o mogućoj ulozi obezogeno u patogenezi gojaznosti, zbog uočene povezanosti između spoljašnjih zagadivača i postojeće epidemije gojaznosti. "Obezogeno hipoteza" podrazumeva da molekuli koji spadaju u grupu obezogeno na neadekvatan način stimulišu razvoj masnih ćelija i dovode do akumulacije lipida u postojećim masnim ćelijama, kao i da dovode do promena u metaboličkoj ravnoteži i hormonskoj kontroli apetita i sitosti, što dovodi do povećanja masne mase tela. Lista obezogeno se stalno dopunjava i uključuje neke industrijske hemikalije, biocide, farmaceutske proizvode, zagadivače i dr. Endokrini ometači iz grupe obezogeno mogu da ispolje svoje efekte kroz oštećenje u programiranju razvoja adipocita, povećanje energetske depoa u masnom tkivu i uticaj na neuroendokrinu kontrolu apetita i sitosti. Neki od obezogeno mogu da deluju na crevnu mikrobiotu, favorizujući razvoj crevnih bakterija koje dovode do povećanju telesne težine. Razvoj naučnih saznanja o mehanizmima delovanja obezogeno može da doprinese prevenciji gojaznosti i smanjivanju neželjenih efekata spoljašnje sredine na život i razvoj čovečanstva. Neophodne su nova translaciona istraživanja koje bi trebalo da doprinesu dodatnom razjašnjenju mogućih mehanizama koji su pretpostavljeni u obezogeno hipotezi kao i bliska saradnja istraživača iz bazičnih nauka i kliničara koji se bave lečenjem gojaznosti.

## FARMAKOGENOMIKA, KORAK KA PERSONALIZOVANOJ TERAPIJI: BISFOSFONATI U FOKUSU

D. Miljić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Univerziteti klinički centar Srdije

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Bisfosfonati su antiresorptivni lekovi koji se najviše koriste u lečenju osteoporoze, ali i drugih bolesti kostiju (maligniteti, multipli mijelom, Pedžetova bolest).

Zahvaljujući negativno naelektrisanim grupama sa visokim afinitetom se vezuju za kristale hidroksiapatita koštanog matriksa. Osteoklasti, ćelije zadužene za resorpciju kosti putem endocitoze apsorbuju bisfosfonate iz matriksa, koji potom dovode do njihove apoptoze, smanjene resorpcije i očuvanja koštane mase.

Danas se koriste bisfosfonati koji sadrže azotne grupe (alendronat, ibandronat, risidronat i zolendronat). Bisfosfonati moraju da uđu u ćeliju da bi ostvarili svoje dejstvo. Ukoliko to nije slučaj može da dođe do neželjenih dejstava poput atipičnih fraktura i osteonekroze vilice.

Nove tehnike genetskog inženjeringa kojima se pojedini geni isključuju iz funkcije u *in vitro* uslovima ćelijskih kultura osteoklasta pomoću CRISPRi tehnike identifikovale su dva proteina neophodna za ulazak bisfosfonata u osteoklaste ATRAID i SLC37A3. Ovi proteini zajedno otvaraju vrata na ćelijskoj membrani osteoklasta i omogućavaju ulazak bisfosfonata u citosol ćelije gde ostvaruju svoja dejstva.

Kod miševa je pokazano da gubitak funkcije ovih gena dovodi do ekspresije fenotipa sa smanjenim odgovorom na bisfosfonate. *ATRAID ko -/-* miševi imaju manji skelet, bez ekspresije ATRAID, snižen osteokalcin i izgradnju kosti, normalan  $\mu$ QCT trab. i kort. kosti

Model menopauzalne (Ovx) i senilne osteoporoze kod *ATRAID ko -/-* miševa je bez odgovora na alendronat za razliku od običnih miševa bez mutacije.

Povećana vijabilnost *ATRAID* deficijentnih ćelijskih klonova (na osnovu konc. intraćelijskog ATPa) udružena je sa rezistencijom na bisfosfonate koji sadrže azot.

Pokazano je da su neki polimorfizmi ovih gena udruženi sa pojavom atipičnih femoralnih fraktura i osteonekrozom vilice kod bolesnika lečenih bisfosfonatima.

## PREVENCIJA I LEČENJE DIJABETESNE BOLESTI BUBREGA: PORUKE NOVIH STUDIJA

*M. Mitrović*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KC Vojvodine  
Medicinski fakultet Novi Sad

Dijabetesna bolest bubrega predstavlja jednu od najtežih komplikacija šećerne bolesti, koja značajno povećava kardiovaskularni morbiditet i mortalitet u populaciji dijabetesnih bolesnika, zbog čega veliki broj njih ni ne doživi stadijum terminalne bubrežne insuficijencije. Dijagnostika dijabetesne bolesti bubrega u tipu 2 dijabetesa, treba da počne već od momenta postavljanja dijagnoze šećerne bolesti, a u tipu 1 dijabetesa posle pet godina trajanja bolesti, određivanjem ne samo azotnih materija u krvi, nego obavezno izračunavanjem jačine glomerulske filtracije, merenjem albuminurije (albumin/kreatin u jutarnjem urinu), redovnom kontrolom krvnog pritiska, i retko kada potrebnom biopsijom bubrega. Nealbuminurična forma dijabetesne bolesti bubrega predstavlja sve češći entitet, posebno u tipu 2 dijabetesa. Loša metabolička kontrola šećerne bolesti, neregulisana arterijska hipertenzija, dislipidemija, pušenje i ishrana, predstavljaju etiološke faktore u nastanku i progresiji bolesti bubrega na koje možemo i moramo delovati još od momenta dijagnoze šećerne bolesti, jer to predstavlja ključ primarne, ali i sekundarne prevencije, odnosno lečenja dijabetesne bolesti bubrega. U tipu 1 dijabetesa, to su još uvek za sada i jedine terapijske mogućnosti prevencije i lečenja. Međutim, i pored navedenih terapijskih modaliteta ostaje tzv. rezidualni rizik koji je odgovoran za dalju progresiju ove hronične komplikacije. Od otkrića ACE inhibitora i AT blokatora nisu postojali lekovi sa dokazanim renoprotektivnim efektima, sve do otkrića SGLT-2 inhibitora, koji svoje renoprotektivno delovanje ispoljavaju uticajem na metaboličke i hemodinamske promene odgovorne za nastanak dijabetesne bolesti bubrega. Prvi rezultati o renoprotektivnom delovanju ovih lekova dobijeni su u studijama primarno kardiovaskularnih ishoda, što je potom potvrđeno i u studijama CREDENCE, DAPA – CKD, EMPA – KIDNEY, čiji je primarni cilj bio praćenje renalnih kompozitnih ishoda. Zahvaljujući dokazanim benefitima na prevenciju daljeg pada GFR, progresiju albuminurije, razvoj terminalne bubrežne slabosti, renalni i ukupni mortalitet, ova klasa lekova je u najnovijim preporukama ADA/EASD-a i KDIGO, našla svoje mesto u tipu 2 dijabetesa i dijabetesnoj bolesti bubrega kao incijalna terapija uz metformin i promenu životnog stila, nezavisno od incijalnih vrednosti Hba1c, dok su najnoviji rezultati pozicionirali ove lekove i kod bolesnika sa niskim vrednostima GFR  $\geq 25$  ml/min. Renoprotektivno delovanje dokazano je i za lekove iz klase GLP-1RA (semaglutid i dulaglutid) za sada u studijama primarno kardiovaskularnih ishoda, dok se očekuju rezultati FLOW studije, kao prve studije koja prati efekat semaglutida na primarno renalne ishode. Najnovije preporuke za lečenje dijabetesne bolesti bubrega, ukazuju na mesto nesteroidnih blokatora mineralokortikoidnih receptora – finerenone, zbog efekta na proces inflamacije i fibroze na nivou bubrega. FIDELITY studija je pokazala benefit primene ove klase lekove na prevenciju progresije dijabetesne bolesti bubrega uz smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta.

## TERAPIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE: OVDE I SADA

*B. Nedeljković Beleslin*

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Grejvsova orbitopatija (GO) je glavna ekstratiroidna manifestacija Grejvsove bolesti. Klinički pregled pacijenata sa GO je od izuzetne važnosti zato što se na osnovu pregleda dijagnostikuje stepen aktivnosti i težine GO od čega zavisi i njeno lečenje.

Svim pacijentima sa GO se savetuju lokalne mere, adekvatna kontrola tiroidne funkcije i prestanak pušenja. Pored toga za blage GO se savetuje praćenje, i suplementacija selenom, a u slučaju narušenog kvaliteta života može se primeniti i kortikosteroidna terapija (KS). Za pacijente sa srednje do teškom i aktivnom GO prva linija lečenja predstavlja parenteralna primena visokih doza KS. Optimalnom kumulativnom dozom se smatra doza od 4.5 do 5g metilprednizolona, dok se doze veće od 8g primenjuju kod pacijenata sa težom GO. Po novim preporukama Evropske grupe za orbitopatije (EUGOGO, 2021.g.) uz KS savetuje se i primena mikofenola. U slučaju neuspeha, terapija KS se može ponoviti (isti ili drugačiji terapijski protokol), a može se primeniti i zračna terapija, rituksimab, ciklosporin, teprotumab, tocilizumab ili samo praćenje.

Hirurška terapija GO obuhvata: orbitalnu dekompresiju, operaciju strabizma i operacija kapaka. Indikovana je za veoma teške GO koje ugrožavaju vid kao za srednje teške, retko lake pacijente sa neaktivnom GO koji su uglavnom pre toga lečeni kortikosteroidima.

Prateći nove smernice EUGOGO 2021. lečenje GO u Klinici za endokrinologiju UKCS se sprovodi primenom KS sa mikofenolatom, primenom KS sa zračnom terapijom a u slučaju neuspeha lečenje se nastavlja primenom tocilizumaba. Ukoliko postoje indikacije za hirurško lešenje ono se sprovodi u Klinici za očne bolesti UKCS.

## OSTEOPOROZA SA ENDOKRINOLOŠKOG ASPEKTA

*M. Nikolić Đurović*

Osteoporozna predstavlja sistemsko metaboličko oboljenje skeleta koje dovodi do gubljenja mineralne gustine kosti (smanjenja kostne mase) i poremećaja njene mikroarhitekture do kritičnog nivoa, a predisponira nastanku spontanih tj. patoloških preloma prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (WHO), odnosno osteoporozna je bolest kod koje kosti postaju krhke i slabe, što dovodi do povećanog rizika od fraktura,

Procenjeno je da u svetu osteoporotične fracture nastaju svake tri sekunde. Svaka treća žena i svaki peti muškarac posle 50.godine života dobije prelom kao posledicu osteoporoze. Osobe sa osteoporozom mogu doživeti prelom tokom svakodnevnih aktivnosti, čak i nakon blagog pada, ili pada sa stojeće visine.

Kod žena starijih od 45 godina, fraktura kao posledica osteoporoze dovodi do značajno većeg broja dana provedenih u bolnici nego mnoge druge bolesti, uključujući šećernu bolest, srčana oboljenja I karcinom dojke.

Kod pacijenata sa osteoporozom ne postoje specifični simptomi i znaci dok ne dodje do pojave patološke frakture zbog čega je i dobila naziv tzv "nema bolest" (silent disease). Najčešća mesta nastanka patoloških fraktura su ručni zglobovi, nadlaktica, kuk, vrat butne kosti i kičma,, a kao posledica dolazi do pojave jakog bola, onesposobljavanja odredjenih funkcija, lošijeg kvaliteta života, a povremeno čak i smrtnog ishoda.

## EKTOPIČNI KUŠINGOV SINDROM – SAVREMENI PRINCIPI LEČENJA

*S. Ognjanović*

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

Ektopični ACTH sekretujućí sindrom (EAS) je posledica produkcije ACTH od strane neuro-endokrinih tumora i značajne sekrecije kortizola. EAS čini oko 10% svih uzroka Kušingovog sy. Izazovan je sa više aspekata. Klinička prezentacija je bez tipičnih znakova hiperkorticizma. Dominiraju izraženi kardio-metabolički efekti značajne hiperkortizolemije, kao što su teško kontrolisani dijabetes i hipertenzija, hipokalijemijska metabolička alkalozna, trombofilna stanje. Nekada dominira klinička slika samog tumora koji je često u diseminovanoj fazi bolesti. Intenzitet kortizolskog ekscesa utiče na ukupno preživljavanje ovih bolesnika. Stoga je imperativ brza dijagnoza i terapija hiperkorticizma i primarnog tumora. Interpretacija hormonskih testova je kompleksna, u smislu diferencijalne dijagnoze sa Kušingovom bolesti, posebno kada se radi o okultnim ACTH sekretujućim tumorima. Vizualizacija (CT, MRI, scintigrafija, pozitronska emisijna tomografija) ukazuju na lokalizaciju primarnog tumora, prisustvo metastaza, odnosno stadijum bolesti. Terapijski pristup zavisi od diferencijalnosti tumora i stadijuma bolesti. Ciljevi lečenja EAS su eliminisanje primarnog uzroka, normalizacija nivoa kortizola i terapija komorbiditeta indukovanih hiperkorticizmom. Prva terapijska linija je kompletna hirurška resekcija tumora. Često nije moguće sprovesti hirurško lečenje zbog okultnog tumora, metastatske bolesti ili se radi o komplikacijama koje pacijenta životno ugrožavaju (infekcija, pulmonalni tromboembolizam, infarkt miokarda, akutna psihoza), kada je prva linija lečenja medikamentna terapija. Takođe, medikamentna terapija se primenjuje i kao druga linija nakon neuspeha operacije i prisutnog perzistentnog ili rekurentnog hiperkorticizma. Idealno bi bilo da terapija ima istovremeno antineoplastični i antisekretorni efekat, odnosno da se postigne kontrola tumorskog rasta i sekrecije. Najčešće to nije moguće sprovesti jednim lekom, zbog čega se koristi njihova kombinacija. Medikamentna terapija obuhvata inhibitore steroidogeneze, antagoniste glukokortikoidnog receptora, somatostatinske analoge, molekularnu target terapiju (mTOR inhibitori, TKIs), sistemsku hemoterapiju, zatim radionuklidnu terapiju (PRRT) i lokoregionalne terapije usmerene na hepatične metastaze. Praćenje tumorskog i sekretornog odgovora, kao i neželjenih efekata lekova je kompleksno. Bazira se na proceni kliničkih i biohemijskih parametara hiperkortizolemije sa istovremenim oprezom zbog potencijalne adrenalne insuficijencije. Bilateralna adrenaektomija se sprovodi kada nije moguća medikamentna kontrola steroidogeneze i kada se radi o okultnom tumoru. Ektopični ACTH sekretujućí sindrom predstavlja urgentno stanje zbog intenziteta hiperkorticizma koje zahteva brzo i istovremeno sprovođenje dijagnostičkih procedura, uvođenje individualizovane terapije za kontrolu steroidogeneze i intenzivno lečenje komorbiditeta.

## ŠTA SE MOŽE KRITI IZA „KATARAKTE“, „GLAUKOMA“ ILI „DEMENCIJE“?

S. Pekić

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

Produžen životni vek u opštoj populaciji i samim tim, povećan broj starijih pacijenata postavlja nove izazove u neuroendokrinologiji. Procenjeno je da se oko 7% svih tumora hipofize dijagnostikuje kod starijih pacijenata, nakon 70-te godine života. Međutim, smatra se da je stvarna učestalost adenoma hipofize u ovoj starijoj starosnoj grupi potcenjena jer se neurološke, endokrinološke i metaboličke manifestacije vezane za tumore hipofize, prekomernu ili nedovoljnu sekreciju hipofiznih hormona, mogu pogrešno protumačiti kao poremećaji vezani za starenje, kao „katarakta“ ili „demencija“. Široka dostupnost dijagnostičkih metoda vizuelizacija (CT/NMR) značajno je povećala dijagnostiku tumora hipofize kod starijih osoba. Velika je učestalost incidentaloma hipofize kod starijih osoba (oko 40%), jer se u ovoj uzrasnoj grupi rade CT ili NMR endokranijuma zbog neuroloških razloga. Kod pacijenata nakon 70-te godine života dominiraju makroadenomi hipofize (80-90%), i to nefunkcijski tumori (oko 70%). Klinička prezentacija adenoma hipofize kod starijih razlikuje se od one kod mlađih pacijenata. Najčešći simptom koji ovi pacijenti imaju je poremećaj vida, što se može pogrešno opisati kao glaukom, katarakta, degeneracija makule. Takođe, simptomi hipopituitarizma kod starijih pacijenata su nespecifični i mogu se pogrešno tumačiti kao proces starenja. Hiponatremija može biti važan putokaz ka dijagnostici tumora hipofize, a posledica je centralnog hipokortizma i promene sekrecije vazopresina u kasnijoj životnoj dobi. I klinička prezentacija hipersekretornih sindroma može biti blaga. Komorbiditeti koji se javljaju u akromegaliji ili Kušingovoj bolesti (hipertenzija, intolerancija na glikozu, dijabetes melitus, depresija) mogu se pogrešno tumačiti kao bolesti tipične za stariju populaciju. Kod starijih pacijenata sa prolaktinomom, simptomi hipogonadizma često se pripisuju starosti, tako da se dijagnostikuju samo makroadenomi i to nakon neurološke i oftalmološke simptomatologije. Najveći izazov kod pacijenata ove starosne grupe je proceniti optimalni terapijski pristup, pri čemu se uzima u obzir i postojanje komorbiditeta i povećan intraoperativni rizik. Odluka o optimalnom terapijskom pristupu donosi se nakon procene veličine, lokalizacije i tipa tumora hipofize, prisutnog poremećaja vida i postojanja komorbiditeta.



## GOJAZNOST I KARDIOVASKULARNI RIZIK

*S. Polovina*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,  
Univerzitetski klinički centar Srbije  
Farmaceutski fakultet Novi Sad

Patofiziologija gojaznosti kao jedine nezarazne epidemije koja već treću deceniju nije stavljena pod kontrolu je veoma složena. Povećana telesna masa i gojaznost povećavaju rizik od kardiovaskularnih bolesti i u odsustvu metaboličkih abnormalnosti. Gojaznost direktno oštećuje nagomilavanje masti u ćelijama miokarda, što dovodi do fibroze koja može da bude uzrok popuštanja leve komore i srčane slabosti.

Za svako povećanje telesne mase od  $5\text{kg/m}^2$ , povećava se rizik od atrijalne fibrilacije 10-30%, a kod  $\text{BMI} >35\text{kg/m}^2$ , taj rizik je čak 87%. Povećanjem sadržaja masnog tkiva u telu, smanjuje se kardiorespiratorna kondicija.

Smanjenjem ekscitabilne mase tela se smanjuju i KV faktori rizika. Različite medicinske nutritivne terapije, kao prva linija terapije gojaznosti imaju efekte na pojedine ili na više faktora rizika za KV događaje. Fizička aktivnost smanjuje kardiovaskularni rizik kod pacijenata sa hipertenzijom, sa različitom efikasnošću u zavisnosti od tipa vežbi, pri čemu su se aerobne vežbe pokazale efikasnijim u promeni više faktora rizika, od vežbi rezistencije.

Lekovi za lečenje gojaznosti, različitim farmakoterapijskim mehanizmima utiču na smanjenje KV rizika. Inkretini imaju antiinflamatorni i antiaterosklerotski efekat, deluju na metaboličke faktore rizika, poboljšavaju endotelnu funkciju i smanjuju veličinu infarktne područja. Smanjuju opstruktivnu apneju u snu i poboljšavaju glikoregulaciju. Kombinovani preparat naltrexona i bupropiona ima pozitivan efekat na lipidni profil. Lekovi za lečenje dijabetesa kod osoba sa gojaznošću, kao što su inhibitori natrijum gluokznog kontransportera, indikovani su i za lečenje srčane insuficijencije, nezavisno od postojanja dijabetesa. Kombinacijom GLP-1 receptorskog agonista i GIP postiže se barijatrijski, KV i metabolički efekat sličan barijatrijskoj hirurgiji.

## **SAVREMENI STIL ŽIVOTA KAO RIZIK ZA POJAVU GOJAZNOSTI I TIPA 2 DIJABETESA**

*S. Popović-Pejičić*

Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci

Akademija nauka i umjetnosti Republike Srpske

Gojaznost i dijabetes tipa 2 (T2D) predstavljaju dvije povezane pandemije . Pandemiji gojaznosti pogoduju mnogobrojni činioci , ali se smatra se da su biološki razlozi (genetika, epigenetika čovjeka ) sa jedne strane, a način života sa druge strane od odlučujuće važnosti za nastanak gojaznosti . Promjene stila života koji uzrokuju gojaznost nastaju pod uticajem snažnih socijalnih, kulturnih i ekonomskih sila. Stil života je postao sedanteran , ali izrazito dinamičan po broju aktivnosti , zbog čega je nastala iluzija nedostatka vremena. Mijenjaju se osnovna obilježja pojedinih elemenata stila života koja utiču na tjelesnu težinu. Smanjuje se kretanje, skraćuje spavanje i mijenja struktura ishrane.Fizičko opterećenje modernog čovjeka na radnom mjestu je sve manje, a fizička aktivnost u slobodno vrijeme je minimalna . Zbog napretka tehnologije prehrambene industrije i distribucije hrane ljudi su izloženi sve većim izazovima uzimanja suvišne hrane. Javlja se nesrazmjer između energetske vrijednosti unesene hrane i potrošene energije. Konačan rezultat je blagi, ali konstan višak unesene energije (30 kcal/dan ) koji rezultuje porastom tjelesne težine od 1 kg godišnje , što tek kroz duži period uzrokuje vidljiv porast tjelesne težine i gojaznost . Gojaznost je teško liječiti jer je to bolest savremenog stila života. Stoga je važno postati svjestan neophodnosti brige o zdravlju i učiniti potrebne promjene vremenske organizacije dana i stila života .Tek nakon toga je moguće učiniti održive promjene strukture ishrane, koja će rezultirati trajnim smanjenjem unosa energije. Veliki broj bolesnika i potreba dugog liječenja gojaznosti i T2D zahtjeva da se najveća pažnja posveti preventivnom javnozdravstvenom djelovanju .

## **SUBKLIINIČKI POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITNE ŹLEZDE, KOGA LEĆITI U POPULACIJI STARIJIH?**

*S.P. Radenković*

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Niš

Źivimo u vremenu gde se sve više suoćavamo sa zdravstvenim problemima koji se naroćito javljaju u populaciji starijih. Ono što posebno zaokuplja paŹnju kada se govori u uticaju poremećaja nivoa tiroidnih hormona kod starijih osoba jeste efekat na porast i morbiditeta i mortaliteta od razlićitih kardiovaskularnih oboljenja u uslovima subklinićkog poremećaja funkcije Źitne Źlezde. Subklinićki poremećaji funkcije Źitne Źlezde su definisani kao biohemijski poremećaji, gde postoji manje ili više sniŹen (suprimiran) nivo tireostimuliŹućeg hormona (TSH), ili pak poviŹen nivo TSH, uz normalan serumski nivo slobodnog tiroksina. Kada govorimo o terapiji subklinićkih poremećaja funkcije Źitne Źlezde postoje joŹ uvek kontroverze o tome da li je terapija uvek neophodna, naroćito u slućaju granićno izraŹenog poremećaja. Jedna od populacija gde se o terapiji ovih poremećaja naroćito puno polemije, jeste populacija starijih osoba. Sama dijagnostika u starijih osoba mora da bude precizna, jer je poznato da se u starijih osoba registruje i veći procenat osoba sa ovim poremećajima, naroćito ako se ne koristi interval za TSH, specifićan za odrećeno Źivotno doba. Preporuke za lećenje subklinićke hipotireoze u populaciji starijih od 65 godina se stalno modifikuju i izloŹene su konstantno prover i kritici. Naćelno se većina slaŹe da je za postavljanje dijagnoze potrebno koristiti viŹi prag za TSH. U terapiji je potrebno kao ciljnu vrednost imati viŹi nivo TSH, uz striktno izbegavanje prekomerne nadoknade tiroksina. Kod starijih se praktiće kod svakog pacijenta sa subklinićkom hipertireozom odlućujemo za terapiju. Odabir adekvatne terapije potrebno je sprovesti zavisno od uzroka subklinićke hipertireoze i primeniti dodatnu terapiju prema indikacijama, kao i da se kod svakog pacijenta pojedinaćno procenjuje postojeći rizik, kao i potencijalni benefit od terapije.

Ključne reći: subklinićka hipotireoza, subklinićka hipertireoza, TSH, stariji

## TERANOSTIKA U NEUROENDOKRINIM TUMORIMA

B. Radović

Neuroendokrini tumori su heterogena grupa neoplazmi, koja ispoljava osobine endokrine i nervne ćelije. U višku ispoljavaju i somatostatinske receptore, najčešće subtipa 2 i 5. Ta njihova osobina je iskorišćena u teranostičkom konceptu u nuklearnoj medicini: upotrebi istog ili biološki vrlo sličnog radiofarmaka, za dijagnostifikovanje oboljenja, a potom za lečenje istog. Somatostatinski receptori su s toga ciljni molekuli u teranostici. Terapijska upotreba radiofarmaceutika se razlikuje od dijagnostičke ili po radionuklidu ili po primenjenoj radioaktivnosti.

Jedan od prvih korišćenig analoga somatostatina bio je  $^{111}\text{In}$ -DTPA-oktreotid, sintetički peptid obeležen  $^{111}\text{In}$ , gama emiter, sa poluživotom od 67 sati. Somatostatinski analozi obeleženi tehmezijumom,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-oktreotate i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-oktreotide manje ozračuju pacijenta i ne zahtevaju odložena snimanja.

PET je modalitet funkcionalnog imidžinga koji zbog veće senzitivnosti i većeg komfora za pacijenta, predstavlja dijagnostički standard. U upotrebi su tri radiofarmaka:  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE (2016 FDA),  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC (EMA 2016; FDA 2019)  $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE (FDA 2020). Kod agresivnijih formi NET može se koristiti  $^{18}\text{F}$ -FDG čije preuzimanje zavisi od metaboličke iskoristljivosti glukoze tumorskim ćelijama. Obično je rezervisan za veće stadijume (G2 i G3), a njegovo nakupljanje u tumorskom tkivu je povezano sa lošim ishodom bolesti.

Za radionuklidnu terapiju se koriste beta emiteri  $^{177}\text{Lu}$  i  $^{90}\text{Y}$ . Indikovana je kod tumora sa povećanom ekspresijom somatostatinskih receptora 2, inoperabilnih i metastatskih tumora. Bubrezi su dozno limitirajući organ. Štite se infuzijom aminokiselina. Dozimetrijski pristup u PRRT je omogućen primenom softvera OLINDA/EXAM za procenu srednje apsorbovane doze za  $^{177}\text{Lu}$  i  $^{90}\text{Y}$ . Terapijski protokoli predviđaju aplikaciju aktivnosti do 7,4 GBq po ciklusu, u više ciklusa, što zavisi od radionuklida.

Najčešći akutni neželjeni efekti su posledica metaboličke acidoze (mučnina, povraćanje, glavobolja). Neposredno po terapiji, može se javiti pogoršanje sindroma funkcionalnog tumora. Odloženi efekti PRRT se odnose na smanjene bubrežne funkcije (smanjen klirensa kreatinina za 3,8% ( $^{177}\text{Lu}$ ) odnosno 7,3% ( $^{90}\text{Y}$ ) na godinu dana). Akutna mijelotoksičnost gradusa 3 ili 4 se viđa u oko 13% slučajeva i reverzibilna je. Ispadi u endokrinofunkciji nisu prijavljivani.

Najbolji rezultati postignuti kod gastroenterohepatičnih NET (PR 9-29%, CR 2-6%), kao i kod tumora pluća, feohromocitoma i paraganglioma. Manja efikasnost je pokazana kod NET timusa, medularnog tireoidnog carcinoma i dediferentovanih tireoidnih karcinoma.

2018. su započeta klinička ispitivanja teranostičkog para  $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$ -MeCOSar-oktreotate ( $^{64}\text{Cu}$ -SARTATE)

## LAPAROSKOPSKI PRISTUP NADBUBREŽNOJ ŽLEZDI

*B. Rovčanin<sup>1</sup>, M. Jovanović<sup>1</sup>, A. Diklić<sup>1</sup>, V. Živaljević<sup>1</sup>, I. Paunović<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerziteti Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet u Beogradu

Hirurgija nadbubrežne žlezde zahteva specijalizovan i multimodalni pristup u cilju postizanja optimalnog terapijskog efekta uz prihvatljivo nizak rizik od komplikacija. Pored originalnog klasičnog pristupa peritonealnoj ili retroperitonealnoj duplji, putem kojih se dolazi do nadbubrežne žlezde, krajem dvadesetog veka razvijena je endoskopska hirurška procedura, koja je postala metoda izbora u lečenju većine benignih i malignih oboljenja nadbubrežnih žlezda. U uslovima opšte endotrahealne anestezije, pacijent se pozicionira na odgovarajući lateralni dekubitus, a nakon postizanja optimalnog položaja pacijenta, peritonealnoj duplji se pristupa sa četiri porta. Pristup nadbubrežnoj žlezdi postiže se preparisanjem okolnih anatomskih struktura u avaskularnom sloju, a nakon minuciozne disekcije i mobilizacije, vrši se ligiranje venskih i arterijskih krvnih sudova. Odstranjena nadbubrežna žlezda se evakuše iz peritonealne duplje endoskopskom kesom, nakon toga vrši se provera hemostaze operativnog polja, loža nadbubrežne žlezde drenira i konačno rekonstruiše trbušni zid na mestima radnih portova. Nakon izvoda iz anestezije, pacijenti se prate u jedinici intenzivnog lečenja do sledećeg dana, kada se kod najvećeg broja pacijenata sprovodi mobilizacija i uspostavlja ponovni peroralni unos tečnosti i namirnica. Ukoliko pojava komplikacija ili planiranog produženog praćenja ne odlože kraj hospitalizacije, moguće je pacijenta otpustiti na kućno lečenje drugog postoperativnog dana. Minimalno invazivan pristup lečenju benignih i malignih oboljenja nadbubrežnih žlezdi pruža pacijentima komfornu, relativno bezbolnu i sigurnu metodu, koja pruža odlične rezultate lečenja i redukovanu pojavu ranih i kasnih komplikacija hirurškog lečenja.

Ključne reči: nadbubrežna žlezda, laparoskopija, adrenalektomija, minimalno invazivni pristup

## INVAZIVNA PREOPERATIVNA DIJAGNOSTIKA U ENDOKRINOJ HIRURGIJI

*N. Slijepčević*

Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije  
Medicinski Fakultet, Univerzitet u Beogradu

Invazivna preoperativna dijagnostika u endokrinnoj hirurgiji pre svega podrazumeva primenu aspiracione biopsije tankom iglom (FNAB) endokrinih organa, i to štitaste žlezde, paraštitaste žlezde i nadbubrežne žlezde. Poslednjih godina postoji trend da se na uzorku koji se dobija sa FNAB, osim citološke analize, sprovodi i dodatna dijagnostika u cilju preciznije diferencijalne dijagnostike.

FNAB nodusa u štitastoj žlezdi predstavlja zlatni standard u dijagnostici oboljenja štitaste žlezde. Obzirom na značajan porast incidencije novootkrivenih nodusa u štitastoj žlezdi, svake godine u celom svetu, promenjene su i pooštrene indikacije za FNAB nodusa u štitastoj žlezdi. Postavljene su jasne preporuke od strane Američkog Tiroidnog Udruženja (ATA) kada je indikovana FNAB kod nodusa različitih veličina u odnosu na potencijalni maligni potencijal koji nosi nodus. U odnosu na ehosonografske karakteristike nodusa, nodusi se dele na visoko suspektne, srednje suspektne, nisko suspektne, izrazito nisko suspektne i benigne noduse. Postoji i preporuka da se kod pacijenata sa suspektnim nodusom u štitastoj žlezdi i limfadenopatijom na vratu uradi kako FNAB nodusa tako i FNAB limfnog nodusa i u uzorku odredi tireoglobulin uz standardnu citološku analizu. Ovakva dijagnostika može biti pouzdanija od samo FNAB-a nodusa u štitastoj žlezdi, naročito ako se radi o malom nodusu ili okultnom karcinomu.

FNAB paratiroidnih žlezdi je retko indikovana i ne preporučuje se. Obično ne postoji potreba za FNAB, obzirom da se dijagnoza najčešće može pouzdano postaviti biohemijskim analizama. Kada se planira FNAB paratiroidnih žlezdi treba u „wash-out“-u aspirata odrediti PTH ili uraditi druge molekularne analize koje će pouzdano potvrditi dijagnozu. Kada se preoperativno uradi FNAB paratiroidnih žlezdi treba imati na umu da to može otežati sam operativni zahvat i dovesti do histoloških promena koje mogu izgledati kao paratiroidni karcinom na definitivnom patohistološkom nalazu.

Izvođenje FNAB kod pacijenata sa tumorom nadbubrežne žlezde može predstavljati vrlo zahtevnu proceduru koju obično sprovode radiolozi pod kontrolom CT-a ili ultrazvuka. Ova procedura je do sada uglavnom bila rezervisana za pacijente sa nekim primarnim karcinomom i potencijalnim metastatskim promenama u nadbubrežnoj žlezdi. Poslednjih godina sprovedene su brojne studije koju su ispitale upotrebljivost ove metode i kod pacijenata sa potencijalno benignim tumorima nadbubrežne žlezde.

## IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI INSUFICIJENCIJE NADBUBREGA U NEONATALNOM I RANOM ODOJAČKOM UZRASTU

S. Stanković<sup>1,2</sup>, M. Stojković<sup>1</sup>

Klinika za pedijatriju Klinički centar Niš

Medicinski fakultet u Nišu

Insuficijencija nadbubrega (AI) predstavlja potencijalno životno ugrožavajuće stanje koje zahteva hitnu dijagnozu i lečenje. Može biti primarna (PAI), sekundarna i tercijarna (CAI). AI je retka u ranom uzrastu (1:5.000 – 10.000 živorođene dece). Najčešći uzroci primarne AI u novorođenačkom i ranom odojačkom uzrastu su nasledne bolesti. Kongenitalna adrenalna hiperplazija (KAH) izaziva čak 70% AI u dečijem uzrastu, zatim slede adrenalna hipoplazija ili aplazija (uzrokovane mutacijom DAX1, SF-1), AI kao deo kompleksnih sindroma (IMAGE, MIRAGE, Pallister-Hall, Meckel, Pena-Shokeir sindrom), porodična glukokortikoidna deficijencija tip 1 i 2 (mutacije gena MC2R i MRAP), X-vezana adrenoleukodistrofija, triple A sindrom i drugi.

Klinička prezentacija AI je nespecifična i može se pogrešno dijagnostikovati kao sepsa, poremećaj metabolizma ili kardiovaskularna insuficijencija. Zbog toga je važno misliti na adrenalnu insuficijenciju kod svakog kritično obolelog novorođenčeta. Simptomi PAI rezultat su nedostatka glukokortikoida i mineralokortikoida kao i hipo- ili hipersekrecije adrenalnih androgena. U novorođenačkom periodu PAI i CAI mogu se prezentovati nenapredovanjem, odbijanjem obroka, dehidracijom, letargijom, apnoičnim krizama, holestatskom žuticom, konvulzijama i sepsom. Nedostatak aldosterona u PAI izaziva hiponatremiju, hiperkalemiju i metaboličku acidozu.

Osovina hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda je nezrela kod novorođenčadi. Ona mogu imati neadekvatno niske koncentracije kortizola u serumu i loš odgovor na stres. Interpretaciju komplikuje česta upotreba kortikosteroida u perinatalnom periodu. Placentalni CRH stimuliše fetalnu hipofizu. Ovaj stimulus se gubi nakon porođaja i može proći nekoliko dana pre nego što hipotalamus novorođenčeta počne da oslobađa sopstveni CRH. Merenja kortizola kod zdrave, terminske novorođenčadi zato mogu biti fiziološki jako niska. Ukoliko postoji sumnja na AI savetuje se izvođenje dinamičkih testova. Metoda izbora za PAI je visokodozni Synacthen-ski, za CAI niskodozni Synacthen-ski test.

Lečenje PAI podrazumeva doživotnu supstituciju glukokortikoida i mineralokortikoida. Normalna dnevna sekrecija kortizola u dečijoj dobi iznosi 6-8 mg/m<sup>2</sup>/dan. Peroralna fiziološka doza iznosi oko 10-12,5 mg/m<sup>2</sup>/dan zbog nepotpune resorpcije u digestivnom traktu, podeljena u 3 ili 4 dnevne doze. Kod bolesnika sa KAH-om primenjuju se suprafiziološke doze glukokortikoida kako bi se suprimirala prekomerna sinteza adrenalnih androgena. Cilj lečenja je suzbijanje simptoma AI sa najmanjom mogućom dozom, prevencija adrenalne krize i omogućavanje normalnog rasta i razvoja. U proceni se najčešće koriste klinički kriterijumi, a hormonske analize se za sada ne koriste. Postojeća supstitucionarna terapija hidrokortizonom nije idealna. U toku su istraživanja novih preparata čija bi farmakokinetička svojstva bila bolja. Supstitucija mineralokortikoida se sprovodi fludrokortizonom ujutro u dozi 0,05-0,2 mg/dan. U novorođenačkom uzrastu potrebne su veće doze zbog rezistencije na delovanje mineralokortikoida. U odojačkom periodu je potrebna i peroralna nadoknada soli (1-2g/dan), s obzirom da majčino i adaptirano mleko ne sadrže dovoljno soli, a nezreli bubrezi su slabije osetljivi na delovanje mineralokortikoida.

## ŠTA TREBA DA ZNAMO O OKSITOCINU?

*M. Stojanović*

Odeljenje neuroendokrinologije

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Oksitocin je neuropeptid sekretovan iz zadnjeg režnja hipofize, a sintetisan u paraventricularnim i supraoptičkim jedrima hipotalamusa. Tradicionalno su poznate uloge cirkulišućeg oksitocina vezane za porođaj i laktaciju. Novija shvatanja pripisuju oksitocinu kao hormonu sve brojnije raznolike sistemske uloge kod oba pola. Reproductive uloge oksitocina obuhvataju značaj u erekciji i ejakulaciji, vaginalnoj lubrikaciji. Pokazana je uloga oksitocina u energetske metabolizmu sa podsticanjem gubitka u težini putem smanjenja kalorijskog unosa, a u manjoj meri i povećanja energetske potrošnje. U CNS mu se pripisuje uloga senzora nutritivnog statusa, kao i analgezični uticaj u nocicepciji. Periferno utiče anabolički na funkciju mišića i kosti. Oksitocin utiče na motilitet GIT i na pankreasnu sekreciju insulina. Socijalno-bihevioralne uloge koje se pripisuju oksitocinu uključuju: emocionalno vezivanje, formiranje socijalne memorije, uspostavljanje roditeljskog odnosa prema potomstvu. Podstiče osećaj poverenja i smanjuje socijalno uzrokovan strah. Paralelno sa ovim otkrićima raste naučno interesovanje za ispitivanje dovoljnosti sekrecije oksitocina i za razmatranje terapijske nadoknade manjka oksitocina. Brojne prateće komplikacije kod pacijenata sa centralnim dijabetes insipidusom možda potiču od paralelno postojeće nedovoljnosti sekrecije oksitocina. Pulsatilna sekrecija, kratak poluživot, mala molekulska masa, male cirkulatorne koncentracije problematizuju merenje serumskog oksitocina i čine bazne vrednosti nepouzdanim za adekvatnu procenu dovoljnosti sekrecije. Na veliku varijabilnost baznih vrednosti utiču i varijacije nivoa polnih hormona i socio-bihevioralnih stimulisa. Analiza serumskog oksitocina pouzdanija je u jednočasovnim pulovanim uzorcima. Razmatrani su brojni stimulacioni testovi korišćeni u dinamičkoj proceni neuro- i adenohipofize. Pokazan je neuspeh hipertonomog NaCl, arginina i oralnog grelinskog agonista (macimorelin). ITT test ostvaruje značajan porast serumskog oksitocina, ali je složen i nepraktičan test za rutinsku primenu. U inicijalnom istraživanju uspešno je primenjen MDMA kao stimulus za sekreciju oksitocina. Razmatra se korist od supstitucione primene oksitocina intranazalno. Očekuje se dobrobit u olakšavanju dojenja, popravljanju stanja anksioznosti i depresije. Moguć je i doprinos u lečenju gojaznosti.



## SAVREMENA HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE

*K. Taušanović*

Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Komplikacije koje su pratile hirurgiju štitaste žlezde u prvoj polovini XIX veka bile su praćene smrtnošću od preko 50%, pa je Francuska medicinska akademija 1850. godine donela preporuku kojom se savetuje da se ova vrsta hirurgije ne sprovodi rutinski, a većina vodećih hirurga tog vremena ne želi njome da se bavi. Vremenom je operacija štitaste žlezde od jedne od najfatalnijih postala jedna od najsigurnijih operacija u opštoj hirurgiji. Danas se smrtnost kod operacija štitaste žlezde, kako se navodi u nekoliko velikih serija, približava nuli. U savremenoj hirurgiji štitaste žlezde operacije su uglavnom elektivne, pacijenti za njih moraju biti adekvatno pripremljeni, a same operacije planirane i sprovedene sa idejom da se postigne najbolji rezultat u terapiji, sa što manjim rizikom od komplikacija.

Razvoj tiroidne hirurgije traje i danas uz pomoć tehničkih inovacija (intraoperativni monitoring laringealnih nerava, intraoperativno određivanje paratiroidnog hormona, minimalno invazivna i videoasistirana hirurgija štitaste žlezde). Uspostavljanje hemostaze tokom operacije štitaste žlezde može da traje jako dugo, te se vremenom javila potreba za razvojem novih instrumenata kojima bi se postigla optimizacija hemostaze. Razvoj hemostatskih uređaja, u prvom redu Harmonic Scalpel-a i Liga Sure-a, oslobodila je hirurge potrebe za klipsovanjem i podvezivanjem krvnih sudova. Ova nova vrsta instrumenata koristi različite vrste energije za koagulaciju krvnih sudova, kao što je recimo energija ultrazvučnih talasa. Iako ovi instrumenti dovode do porasta temperature u tkivima, temperatura koja se na ovaj način generiše nikada nije tako visoka kao kod standardnog monopolarnog sistema za koagulaciju.

U poslednje vreme postoji i pojačan napor da se pacijentima omogući efikasna nega, a da se istovremeno i skрати dužina boravka pacijenta u bolnici, tj. da se tiroidektomija izvodi kao jednodnevna procedura. Savremena jednodnevna hirurgija predstavlja bezbedan i efikasan pristup hirurškom lečenju štitaste žlezde sa prednostima kako za pacijenta tako i za bolničke ustanove i zdravstveni sistem u celini.

## **LP(A): ULOGA U ATEROSKLEROZI I NOVE MOGUĆNOSTI LEČENJA**

*D. Tomić Naglič*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Novi Sad

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Lp(a) lipoprotein je lipoproteinska čestica, male gustina, slična LDL-holesterolu, ali za razliku od LDL holesterola ima i apoprotein(a) u svom sastavu. Apoprotein (a) smanjuje afinitet ovih čestica za LDL-receptore na jetri, ali zato ima povećan afinitet ka scavenger ćelijama u zidu krvnog suda. Lako prodire u makrofage, formirajući penaste ćelije i aktivirajući kaskadu inflamatornih procesa, koja doprinosi akceleriranoj aterosklerozi.

Osim navedenog, apo(a) protein ima strukturu sličnu plazminogenu, ali nema funkciju plasminogena. Ovo dodatno podstiče trombogenost plazme bolesnika, imajući u vidu da ga sistem fibrinolize prepoznaje kao plasminogen i time smanjuje produkciju plasminogena, a sa druge strane se aktivira koagulabilnost krvi, težeći da održi fiziološki ekvilibrijum.

Produkcija Lp(a) čestica je genetski uzrokovana i dosadašnji pokušaji lečenja primenom dijetskog režima i primenom statina nisu doneli zadovoljavajuće rezultate, jer su osobe obolele od ovog poremećaja razvijale kardiovaskularne incidente i pre 40 godine života. Pojava LDL-afereze se pokazala kao adekvatno rešenje do sada, budući da su dosadašnje studije i klinička praksa potvrdile da se na ovaj način može redukovati oko 60% nivoa Lp(a) u plazmi bolesnika. Osim LDL-afereze, u terapiji ove bolesti za sada je odobrena i primena Mipomersena, Lomitapida, Aspirin, Evolocumaba, Alirocumaba, Inclisirana.

Kada se govori o skriningu ove bolesti, ona se savetuje svim osobama koje imaju porodičnu sklonost ka ovim bolestima, svim osobama koje uprkos dobroj terapiji statinima ili drugim hipolipidemicima postigle ciljane vrednosti LDL-holesterola, ali ipak imaju velike kardiovaskularne događaje, sve osobe sa prematurnim kardiovaskularnim incidentom.

## IZ UGLA ORTOPEDSKOG HIRURGA: MOŽEMO LI VIŠE U PREVENCIJI I LEČENJU OSTEOPOROTSKIH PRELOMA?

G. Tulić

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu Univerzitetski Klinički Centar  
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju

Osteoporoza je “tiha” bolest sa rastućom prevalencom, pre svega zbog povećanja dužine prosečnog životnog veka i poboljšanja ukupnog kvaliteta zdravstvene usluge i lečenja. Takav trend dovodi i do značajnog povećanja populacije starijeg stanovništva. Smanjenje koštane gustine i kvaliteta kosti direktno utiče na povećanje rizika od osteoprotičnih fraktura. Smatra se da će u bliskoj budućnost svaka druga žena i svaki treći muškarac sa dijagnostikovanom osteoporozom imati visoki rizik od preloma. Ovakve predikcije predstavljaju veliki izazov ne samo za ukupni zdravstveni sistem, već i posebno za one medicinske specijalnosti koje su direktno involvirane kako u rano otkrivanje i lečenje osteoporoze, tako i u lečenje njenih posledica. Prevencija padova, multidimenzionalni, multidisciplinarni i *evidence-based* pristup u efikasnom lečenju osteoporotskih preloma, personalizacija primenjenih terapijskih protokola i orto-gerijatrijska podrška ukupnom procesu lečenja, predstavljaju standard u postizanju kvalitetnog ishoda lečenja.

U radu se, iz ugla ortopedskog hirurga, prikazuju aktuelni stavovi u prevenciji i lečenju osteoporotskih preloma.

## **PREDIJABETES I GOJAZNOST-OPASNA VEZA**

*M. Velojić Golubović*

Klinika za Endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKC NIŠ

Gojaznost danas pretavlja najveći metabolički rizik koji leži u osnovi nastanka insulinske rezistencije, glikemijskih poremećaja, dislipidemije, hipertenzije i ateroskleroze. Gojaznost različitim mehanizmima dovodi do neadekvatnog insulinskog odgovora, i poremećaja u glikemijskoj kontroli. Predijabetes, najčešće definisan kao koncentracija šećera u krvi viša od normalane ali niža od dijabetesne, predstavlja stanje visokog rizika za nastanak dijabetesa tip2 i njegovih komplikacija. Dijagnostički kriterijumi za predijabetes su se menjali tokom vremena i varirali zavisno od različitih organizacija. Procene su da u ovom trenutku oko 374 miliona ljudi u svetu ima predijabetes, uz još uvek nisku stopu detekcije i terapije, što istice značaj pravovremenog skrininga. Prevalenca predijabetesa raste sa porastom masne mase, IMT i obimom struka. Gojaznost, predijabetes i dijabetes tip2 predstavljaju bolesti jednog istog kontinijuma čije postojanje multiciplira morbiditet i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti, ali i smrtnosti uopšte. Sve ovo potencira značaj kako rane detekcije, tako i pravovremene terapijske strategije predijabetesnog poremećaja. Kao glavna terapijska mera ističe se promena životnog stila koja podrazumeva izmenu navika u ishrani i fizičkoj aktivnosti, ali i primenu lekova, u prvom redu metformina. Gubitak u telesnoj težini predstavlja najvažniju preventivnu i terapijsku meru koja rizik od pojave dijabetesa značajno redukuje. U tom cilju pored izmene životnog stila danas se još više ističe značaj primene lekova za lečenje gojzosti, u prvom redu lekova iz grupe GLP1 RA (Liraglutid, Semaglutid). Redukcija progresije predijabetesa u dijabetes tip2, ali i njegove regresije u normoglikemiju moguće je postići intervencijama promene životnog stila, smanjenjem telesne težine i primenom farmakoterapije.

## GREJVSOVA ORBITOPATIJA U 2022

*M. Žarković*

Medicinski fakultet, Beograd, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS Beograd

Grejvsova orbitopatija (GO) je autoimuno zapaljenje ekstraokularnih mišića i masnog tkiva orbite ili vezivnog tkiva. Značajna komponenta patogeneze GO su fibrociti, koji potiču iz kostne srži, cirkulacijom stižu u orbitu gde se diferenciraju u fibroblaste, miofibroblaste i adipocite. U zdravoj orbiti nema CD34<sup>+</sup> fibrocita. I CD34<sup>+</sup> i CD34<sup>-</sup> orbitalni fibrociti ekspresuju TSH receptor, ali ga CD34<sup>+</sup> fibrociti ekspresuju u mnogo većoj meri. Kada su stimulisani sa TSH CD34<sup>+</sup> sekretuju IL-6 i TNF- $\alpha$  -CD34<sup>-</sup> fibrociti luče Slit2 glikoprotein koji utiče na CD34<sup>+</sup> fibrocite i smanjuje lučenje citokina i aktivaciju T i B limfocita. TSH takođe stimuliše sekreciju Slit2 glikoproteina iz CD34<sup>-</sup> fibrocita. Sa druge strane IGF-1 receptor (IGF-1R) je ekspresiran na retroorbitalnim fibroblastima i limfocitima i zajedno sa TSH receptorom učestvuje u patogenezi GO. IGF-1R antagonisti značajno smanjuju sekreciju citokina iz retroorbitalnih fibrocita, a povećavaju sekreciju Slit2 proteina. K1-70 se vezuje za TSH receptor ( TSHR) sa visokim afinitetom i sprečava vezivanje TSH i TRAb. K1-70 takođe dovodi do smanjenja proptoze i poboljšanja orbitopatije. Ovo ukazuje da je patogeneza GO, osim autoimunog procesa zavisna i od ekspresije TSHR i IGF-1R u retroorbitalnom tkivu, i da je primena antagonista ovih receptora jedan od efikasnih načina terapije GO.

## **JEDNODNEVNA HIRURGIJA PARAŠTITASTIH ŽLEZDI – ISKUSTVA KLINIKE ZA HIRURGIJU KBCA „DR DRAGIŠA MIŠOVIĆ - DEDINJE”**

*R. Živić, D. Radojević, M. Stojanović, M. Počekovac, S. Mitić, N. Pijanović, I. Ivin, M. Jovanović, V. Đukić*

Klinika za hirurgiju KBCa „Dr Dragiša Mišović - Dedinje”, Beograd

**Uvod.** Savremena jednodnevna hirurgija predstavlja moderan, bezbedan i efikasan pristup hirurškom lečenju sa brojnim prednostima kako za pacijenta tako i za njegovu rodbinu, bolničke ustanove i zdravstveni sistem uopšte.

**Metode.** Jednodnevna hirurgija paraštitastih žlezdi se sprovodi na Klinici za hirurgiju našeg KBCa unazad 12 godina. Retrospektivnom analizom smo obuhvatili sve pacijente operisane zbog hiperparatiroidizma u ovom periodu, sa ili bez udružene operacije štitaste žlezde. Obrađivani su sledeći podaci: period boravka u bolnici i postoperativne komplikacije.

**Rezultati.** Period boravka u bolnici pacijenata operisanih zbog hiperparatiroidizma je bio 1.1 dan. Kod dva pacijenta verifikovana je jednostrana pareza/paraliza rekurentnog nerva. Operativne revizije hemostaze kod ovih pacijenata nije bilo kao ni mortaliteta.

**Zaključak.** Jednodnevna hirurgija paraštitastih žlezdi je siguran i bezbedan hirurški koncept koji je primenljiv kod skoro svih pacijenata sa hiperparatiroidizmom, sem kod onih kod kojih je potrebna ekstenzivnija hirurgija štitaste i paraštitastih žlezdi.

## KARAKTERISTIKE DIJABETSKE KETOACIDOZE U TOKU KOVID 19 PANDEMIJE

*I. Vorgučin, M. Savin, Đ. Stanković*

Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu

**Uvod i cilj.** Kovid 19 pandemija dovela je do značajnih promena na globalnom nivou, što se odrazilo i na pacijente obolele od dijabetes melitusa tip 1 (T1DM). T1DM je autoimuno oboljenje i postoji povezanost sa drugim autoimunim oboljenjima, takođe postoje izveštaji koji dovode nastanak drugih autoimunih obolenja u vezu sa Kovid 19 infekcijom. Virusi su potencijalni okidači T1DM u predisponiranih osoba, dok postojeći DM značajno utiče na kliničku sliku i ishod Kovid 19 infekcije. Cilj istraživanja je bio da se utvrdi incidencija i karakteristike dijabetske ketoacidoze (DKA) tokom Kovid 19 pandemije i u prepandemijskom periodu u pedijatrijskog populaciji Vojvodine.

**Metode.** Retrospektivno su prikupljeni i analizirani podaci pacijenata uzrasta do 19 godina sa novodijagnostikovanim T1DM u periodu od 1. januara 2017. do 31. decembra 2021. godine u Vojvodini.

**Rezultati.** U 2021. godini zabeležena je najveća incidencija T1DM u poslednjih pet godina, 17,3/100.000. Tokom perioda pandemije (2020-2021) bilo je 99 novootkrivenih T1DM pacijenata, od kojih je 42,4% bilo u DKA, što je značajno više nego u prepandemijskom periodu (34,1%). Tokom pandemije, trajanje simptoma T1DM je bilo značajno duže nego u periodu pre Kovid 19 pandemije. U uzrasnoj podgrupi 10-14 godina, uočena je najviša incidencija T1DM i Kovid 19 infekcije, takođe najveća učestalost DKA i teške DKA.

**Zaključak.** Pandemija je povezana sa visokom stopom incidencije T1DM, dužima trajanjem simptoma T1DM, visokom učestalošću DKA i teškom DKA pri postavljanju dijagnoze. Pacijenti uzrasta 10-14 godina su rizična grupa za nastanak T1DM sa težom kliničkom prezentacijom. Potrebne su dodatne studije sa dužim periodom praćenja, na širem geografskom području, sa podacima o izloženosti infekciji Kovid 19, perzistentnosti dijabetesnog stanja i psihosocijalnom uticaju pandemije.

**Ključne reči:** dijabetes melitus tip 1; dijabetska ketoacidoza; Kovid 19 pandemija; deca





# Usmena saopštenja





## EFEKAT GUBITKA TELESNE MASE NA METABOLIČKI SINDROM U GOJAZNE ŽENE SA INFERTILITETOM

Z. Arizanović<sup>1</sup>, M. Ivović<sup>1,2</sup>, M. Tančić-Gajić<sup>1,2</sup>, Lj.V. Marina<sup>1,2</sup>, M. Stojanović<sup>1,2</sup>, M. Miletić<sup>1,2</sup>, D. Smolović<sup>1</sup>, V. Pantović<sup>1</sup>, A.S. Šojat<sup>1</sup>, T. Petković<sup>1</sup>, N. Antić<sup>1</sup>, N. Pavlović<sup>1</sup>, A. Bošković<sup>1</sup>, T. Bojović<sup>1</sup>, A. Čelik<sup>1</sup>, S. Vujović<sup>1,2</sup>

Nacionalni Centar za infertilitet i endokrinologiju pola, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Uvod.** Metabolički sindrom predstavlja kompleks međusobno povezanih poremećaja metabolizma ugljernih hidrata i masnoća, mehanizma regulacije krvnog pritiska i endotelne funkcije, koji nastaje usled neuroendokrine disfunkcije u uslovima snižene osetljivosti tkiva prema insulinu - insulinska rezistencija. Za postavljanje dijagnoze MS neophodno je da su postoji tri od pet faktora rizika: obim struka veći od 102cm za muškarce, odnosno veći od 88cm za žene, povišene vrednosti triglicerida ( $>1,7\text{mmol/L}$ ), snižene vrednosti HDL holesterola (muškarci  $<1,03\text{mmol/L}$ , žene  $<1,29\text{mmol/L}$ ), povišen krvni pritisak (veći od 130/80mmHg) ili hipertenzija na terapiji i povišene vrednosti glikemije našte ( $>5,6\text{mmol/L}$ ) ili postavljena dijagnoza šećerne bolesti.

**Prikaz slučaja.** bolesnica, stara 39 godina, hospitalizovana u našoj Klinici u cilju redukcije telesne težine i endokrinološko testiranja etiologije primarnog infertiliteta. Menarha u 10-oj godini, menstruacije redovne, poslednja je bila 19.02.2021. Zainteresovana je za trudnoću ali nije ostajala spontano u drugom stanju. Imala je tri VTO iz stimulisanih ciklusa, 2016., 2017. i 2019. i jedan kri-prezervisan embrion. Bolesnica je do 2016, godine imala 55 kg, kada je naglo dobila u težini do maksimalnih 117kg. Nađene su povišene vrednosti TSH i postavljena Dg. primarne hipotireoze, uvedena je terapija L-tiroksinom. Po uvođenju terapije izgubila je do 91kg, da bi nakon poslednje VTO dobila oko 10kg. 2017. godine urađen OGTT u kome je postojala hiperinsulinemija, u terapiju uveden i metformin. Tokom prve hospitalizacije učinjene su endokrinološke analize koje su pokazale očuvanu rezervu jajnih ćelija, uz uredne vrednosti androgena, isključeno je postojanje kongenitalne adrenalne hiperplazije, kao i hiperkortizma. Na suspsitucionoj terapiji bile su uredne vrednosti hormona štitaste žlezde. Na osnovu datih kriterijuma postavljena je Dg. metaboličkog sindroma. Prisustvo simptoma PMS je ispitivano standardizovanim upitnikom Moos Menstrual Distress Questionnaire, prema kome je bolesnica imala srednje težak oblik PMS (bilo je prisutno 14 od mogućeg 31. simptoma) Uključena je u program redukcije telesne težine u trajanju od tri nedelje. Bolesnica je bila na veomaniskokalorijskoj dijeti (400CkCal) u hospitalnim uslovima, odnosno na niskokalorijskoj dijeti (1200kCal) u kućnim uslovima, uz adekvatnu fizičku aktivnost.

**Rezultat.** Tokom osam meseci bolesnica je redukovala telesnu masu za 36kg, odnosno 35.3% od početne telesne mase. Po redukciji telesne težine, Po redukciji telesne mase, bolesnica više nije imala kriterijume neophodne za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma, te je ista isključena ITM: 43,5kg/m<sup>2</sup> v.s. 28,4kg/m<sup>2</sup>; OS 118cm v.s. 91cm; glikemija 5,5mmol/L v.s. 4,9mmol/L; HDL 1mmol/L v.s. 2,02 mmol/L, Tg 2,01 v.s. 0,91 mmol/L, TA 135/94mmHg vs 108/80mmHg. Postignute su ovulatorne vrednosti progesterona 21 dana menstrualnog ciklusa. Nakon redukcije telesne mase, bolesnica je imala blag obilic menstrualnog sindroma.

**Zaključak.** Redukcija telesne težine je najznačajnija metoda lečenja gojaznih žena sa metaboličkim sindromom i infertilitetom kojom se pored redukcije telesne mase, postiže ispravljanje hormonskih nepravilnosti, poboljšava plodnost i kvalitet života.

## ANALIZA ODNOSA LIPIDOGRAMA I STEPENA TEŽINE DIJABETESNE KETOACIDOZE U OSOBA SA TIPOM 2 DIJABETESA

I. Babić, A. Jotić, K. Lalić, D. Popović, J. Bogdanović, M. Đorđević, A. Petrović, N.M. Lalić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,

Univerziteti Klinički Centar Srbije

Urgentni Centar Univerziteti Klinički Centar Srbije

**Uvod i cilj.** Dijabetesna ketoacidoza (DKA) je jedna od najčešćih, potencijalno životno ugrožavajućih akutnih komplikacija dijabetesa. Iako se češće javlja u tipu 1 dijabetesa, može nastati i kao akutna komplikacija tipa 2 (T2D). Konkomitantna dislipidemija, u uslovima insulinopenije, je neretka prateća komponenta. Cilj ispitivanja bio je utvrđivanje veze između parametara lipidograma i DKA različitog stepena težine.

**Metode.** Sprovedena je retrospektivna opservaciona studija koja je obuhvatala 80 ispitanika sa DKA i T2D, lečenih u periodu od 01.01.2021. do 31.12.2021. godine. Dijagnoza i gradiranje DKA postavljeni su na osnovu kriterijuma Američke asocijacije za dijabetes (*American Diabetes Association, ADA*). Evaluirani su sociodemografski, klinički i biohemijski parametri sa posebnim osvrtom na lipidogram. TyG index (TyGI) izračunat je korišćenjem formule koja evaluira varijable triglicerida (Tgc) i glikemije našte (*fasting plasma glucose, FPG*) i to:  $\text{Ln}(\text{Tg}(\text{mg/dl}) \times \text{FPG}(\text{mg/dl}) \times 2)$ .

**Rezultati.** Učestalost blage DKA bila je 51% (n=41), umerene 35% (n=28) i teške 14% (n=11). Uočena je značajna razlika u pogledu starosne dobi ( $54.5 \pm 4.8$  vs  $59.1 \pm 2.8$  vs  $62.3 \pm 3.2$ ,  $p < 0.05$ ), dužine trajanja T2D ( $8.5 \pm 1.2$  vs  $11.1 \pm 2.3$  vs  $15.2 \pm 1.4$ ,  $p < 0.05$ ), prehospitalne insulinske terapije (da vs ne) 18/23 vs 12/16 vs 3/8,  $p < 0.05$ ), lipidogramu (HDL-h ( $1.1 \text{ mmol/l} \pm 0.5$  vs  $0.9 \text{ mmol/l} \pm 0.3$  vs  $0.65 \pm 0.3$ ,  $p < 0.05$ ), LDL-h ( $3.7 \pm 1.1$  vs  $4.0 \pm 1.8$  vs  $4.3 \pm 2.0$ ,  $p = 0.04$ ), Tgc ( $5.8 \text{ mmol/l} \pm 2.1$  vs  $7.5 \text{ mmol/l} \pm 2.0$  vs  $9.8 \text{ mmol/l} \pm 3.0$ ,  $p < 0.001$ ), Tg/HDL ( $5.4 \pm 1.3$  vs  $8.1 \pm 3.5$  vs  $13.1 \pm 5.2$ ,  $p < 0.001$ ), TyGI ( $5.1 \pm 2.1$  vs  $7.2 \pm 1.9$  vs  $8.9 \pm 3.5$ ,  $p < 0.05$ )). Prisutna je pozitivna korelacija između dužine trajanja T2D ( $r = 0.4$ ,  $p < 0.05$ ), Tgc/HDL ( $r = 0.5$ ,  $p < 0.05$ ), TyGI ( $r = 0.7$ ,  $p < 0.05$ ) sa teškom DKA kao i negativna korelacija između HDL-h ( $r = 0.4$ ,  $p < 0.05$ ) sa DKA teškog stepena. Multivarijabilnom regresionom analizom HDL-h i TyGI su se pokazali kao nezavisni indikatori teške DKA.

**Zaključak.** Naši rezultati ukazuju da TyG index ostvaruje visoki, pozitivni stepen korelacije sa DKA teškog stepena. Ovo implicira da bi ovaj relativno nov, neinvazivni lipidni marker mogao imati značajnu ulogu u predikciji stepena težine DKA, te kao takav mogao imati značaj u stratifikaciji pacijenata u riziku od razvoja ove akutne komplikacije.

# IZOLOVANI NORMO-OSMIČNI KONGENITALNI HIPOGONADOTROPNI HIPOGONADIZAM: OD PUBERTETA DO STIMULACIJE SPERMATOGENEZE

I. Božić Antić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Euromedik zdravstveni sistem

<sup>2</sup>Stomatološki fakultet Pančevo, Privredna akademija u Novom Sadu

**Uvod i cilj.** Izolovani normo-osmični kongenitalni hipogonadotropni hipogonadizam (KHH) se karakteriše odustvom ili inkompletnim seksualnim razvojem i infertilitetom zbog izolovanog GnRH deficita uz očuvanu olfaktornu funkciju. Stimulacija pubertetskog razvoja se obavlja primenom testosterona koji je neophodan za indukciju sekundarnog seksualnog razvoja, postizanje optimalne visine i telesnog sastava kao i adekvatan psihosocijalni razvoj. Međutim, egzogena primena testosterona ne indukuje testikularni rast i razvoj, i njegovom primenom se ne stimulise produkcija endogenog, intratestikularnog testosterona neophodnog za spermatogenezu. Stoga je stimulacija spermatogeneze kod pacijenata sa KHH, a koji su tokom puberteta i adolescencije lečeni testosteronom izazov za endokrinologa, obzirom da nema jasnih prediktora uspeha stimulacije niti vremenskog okvira tokom kojeg možemo očekivati efekte lečenja.

**Metode.** Prikaz slučaja pacijenta sa izolovanim normo-osmičnim KHH koji je od 15.godi-  
ne života redovno lečen egzogenim testosteronom, a stimulacija spermatogeneze je zapo-  
četa u 34.godini života

**Rezultati.** Kod pacijenta su u 15.god života verifikovani zakasneli pubertet i migriraju-  
ći testisi a nakon nepotpunog hormonskog ispitivanja je lečen najpre okslondronom. Od  
17.god života se u terapiju uvodi testosteron depo. Tek se nakon potvrde azospermije u  
34.god života obavlja kompletno endokrinološko ispitivanje. Postavlja se dijagnoza izolo-  
vanog normo-osmičnog KHH i započinje stimulacija spermatogeneze. Nakon 23 meseca,  
tokom kojih su pokušani različiti protokoli, postiže se spermatogeneza. Nakon uspešne pro-  
cedure vantelesne oplodnje, pacijent se ostvario kao roditelj u svojoj 36.god života.

**Zaključak.** Lečenje infertiliteta muškaraca sa kongenitalnim hipogonadotropnim hipo-  
gonadizmom često ima lošu prognozu zbog ranog difunkcionalnog testikularnog razvoja,  
ali i naknadnog lečenja egzogenim testosteronom. Iako još uvek ne postoji jasan protokol  
stimulacije spermatogeneze, kao i definisana dužina lečenja, upornost i pacijenta i lekara  
može dovesti do željenog uspeha.

## HIRURŠKO LEČENJE PRIMARNOG HIPERPARATIROIDIZMA U TRUDNOĆI – PRIKAZ SLUČAJA I PREGLED LITERATURE

M. Buzejić<sup>1</sup>, I. Paunović<sup>1,2</sup>, B. Odalović<sup>1,3</sup>, G. Zorić<sup>1</sup>, N. Slijepčević<sup>1,2</sup>, K. Taušanović<sup>1,2</sup>,  
B. Rovčanin<sup>1,2</sup>, M. Jovanović<sup>1,2</sup>, A. Tošković<sup>1</sup>, D. Vučen<sup>1,2</sup>, B. Stepanović<sup>1</sup>, V. Živaljević<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

**Uvod i cilj.** Uobičajene pojave u periodu trudnoće poput povraćanja, posledičnog bola u stomaku, slabosti, mogu maskirati simptome primarnog hiperparatiroidizma. Produžena i nelečena hiperkalcemija u trudnoći može dovesti do zastoja u rastu ploda, intrauterine smrti ploda, takođe može biti uzrok preeklampsije, prevremenog porođaja, nefrolitijaze i/ili pankreatitisa trudnice. Zbog zračenja koje može biti štetno po plod lokalizaciona dijagnostika izmenjenih paratiroidnih žlezdi u toku trudnoće je ograničena na ultrazvučni pregled vrata i magnetnu rezonancu.

**Metode.** Pacijentkinja starosti 32 godine, u 14-toj nedelji trudnoće je primljena u ginekološku ustanovu zbog produženog povraćanja i nespecifičnog epigastričnog bola. U laboratorijskim analizama uočene su povišene vrednosti serumskog parathormona (783 ng/L) i kalcijuma (4,19 mmol/mL). Ultrazvučnim pregledom vrata lokalizovana je uvećana gornja desna paratiroidna žlezda.

**Rezultati.** Nakon preoperativne pripreme i intenzivne hidracije učinjena je gornja desna paratiroidektomija u opštoj endotrahealnoj anesteziji. U postoperativnom toku dolazi do skoka vrednosti serumske amilaze i lipaze koje se nakon prekida per os ishrane povlače u referentne vrednosti. Sedmog postoperativnog dana pacijentkinja je bila normokalcemična (2,2 mmol/mL), sa vrednostima parathormona u referentnom opsegu (45 ng/L). Pacijentkinji je u 40-oj nedelji gestaciji učinjen Carski rez. Zbog hiperkalcemije u trudnoći beba i majka su zadržane na opservaciji 7 dana nakon porođaja. Postporođajni tok je protekao uredno, majka i beba su otpuštene kući u dobrom opštem stanju sa normalnim vrednostima kalcemije.

**Zaključak.** Pregledom literature došli smo do saznanja da je naš pacijent jedan od retkih slučajeva sa ekstremnom hiperkalcemijom u trudnoći (kalcemija > 4mmol/mL). U populaciji trudnica sa primarnim hiperparatiroidizmom komplikacije poput eklampsije i pretermnog porođaja bile su niže u grupi operisanih u odnosu na koje su lečene konzervativnim (medikamentoznim) pristupom. U lečenju ovako kompleksnih pacijenata potrebna je multidisciplinarni tim koji pored iskusnog endokrinog hirurga čine endokrinolog, anesteziolog i ginekolog.

## APOPLEKSIJA PROLAKTINOMA U TRUDNOĆI

I. Cekić<sup>1</sup>, S. Pekić<sup>1,2</sup>, M. Doknić<sup>1,2</sup>, D. Miljić<sup>1,2</sup>, M. Stojanović<sup>1,2</sup>, Z. Jemuović<sup>1</sup>,  
M. Nikolić Đurović<sup>1,2</sup>, M. Petakov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

**Uvod.** Trudnoća predstavlja faktor rizika za pojavu apopleksije zbog povećanja volumena i prokrvljenosti hipofize. Pituitarna apopleksija nastaje kao rezultat infarkcije tumora hipofize ili hemoragije i karakteriše se naglo nastalom jakom glavoboljom, poremećajem vida, poremećajem stanja svesti, i/ili endokrinom disfunkcijom. Važno je pre trudnoće postići što bolju kontrolu osnovne bolesti.

**Cilj.** Kroz prikaz slučaja prikazati dijagnostiku i lečenje apopleksije prolaktinoma u trudnoći.

**Rezultati.** Pacijentkinja starosne dobi 38 godina javlja se endokrinologu u 17-toj nedelji gestacije zbog slabljenje oštine vida na levom oku i suženja vidnog polja obostrano temporalno. Radi se o pacijentkinji kod koje je 10 godina ranije dijagnostikovao mikroprolaktinom (prolaktin 3800 mIU/L, mikroadenom hipofize 9mm). Lečena je dopaminskim agonistom kabergolinom, sa dobrim terapijskim efektom. Pacijentkinja ostaje u drugom stanju, te se kabergolin ukida. Krajem prvog trimestra trudnoće, javlja se jaka glavobolja tokom nekoliko dana, nakog čega pacijentkinja primećuje i slabljenje oštine vida na levom oku (VOD 1.0 VOS 0.3-0.4), uz suženje vidnog polja (bilateralna gornja kvadrantopsija, sa propagacijom levo i na donji kvadrant). Glavobolje prestaju. U drugom trimestru trudnoće NMR selarne regije bez kontrasta pokazuje apopleksiju prolaktinoma (23x24x16mm) i kompresiju optičke hijazme. Konzilijarno sa neurohirurgom odlučeno je da se apopleksija tretira konzervativno kabergolinom (2x0.5mg nedeljno), uz supsticionu terapiju hidrokortizonom (30mg/d) i levotiroksinom (75mcg/d) i intenzivno neurooftalmološko praćenje. Sledećih nedelja dolazi do značajnog poboljšanja širine vidnog polja i nakon 2 meseca normalizuje se i oština vida. Pacijentkinja je bila stabilno do kraja trudnoće koja se završava u terminu carskim rezom, bez komplikacija. Novorođenče je zdravo. Nakon porođaja oporavlja se hipofizna funkcija (centralni hipokortizam i hipotireoza), te se ukidaju hidrokortizon i levotiroksin. Doza kabergolina nije menjana, prolaktin je u granicama normale, menstrualni ciklusi su redovni, nema glavobolju, a kontrolni NMR selarne regije godinu dana nakon porođaja pokazuje značajnu regresiju prolaktinoma i resorpciju hemoragičnog sadržaja.

**Zaključak.** Prikazana je pacijentkinja sa lečenim prolaktinomom kod koje je tokom trudnoće došlo do apopleksije tumora hipofize, koja je konzervativno lečena kabergolinom, uz intenzivno praćenje i privremenu supsticionu terapiju, sa uspešnim završetkom trudnoće i rađanjem zdravog deteta.

## PREVENCIJA HIPOGLIKEMIJA KOD PACIJENTKINJE SA TIPOM 1 DIJABETESA NA TERAPIJI INSULINSKOM PUMPOM (PRIKAZ SLUČAJA)

V. Ćirić, M. Pešić, S. Antić, R. Kocić, D. Radojković, S. Radenković

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerziteti klinički centar Niš, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

**Uvod i cilj.** Hipoglikemije su česte komplikacije lečenja tipa 1 dijabetesa, predstavljaju barijeru postizanju optimalne glikoregulacije. Mogu biti udružene sa povišenim kardiovaskularnim rizikom, negativnim emocionalnim posledicama i smanjenim kvalitetom života. Cilj rada je prikazivanje mogućnosti prevencije hipoglikemija kod pacijenata koji koriste insulinsku pumpu opremljenu sensorima za kontinuirano merenje glikemije (sensor augmented pumps) uz pomoć prediktivne suspenzije pumpe pre nastanka hipoglikemije (suspend before low). Studije ukazuju na smanjenje vremena provedenog u hipoglikemiji čak do 79% uz pomoć prediktivne funkcije pumpe.

**Metode.** Pacijentkinja D.S, stara 47 godina, boluje od T1DM od 22. godine života, prisutne mikrovaskularne komplikacije (retinopatija, neuropatija). Živi na selu i bavi se teškim fizičkim poslom. U anamnezi postoji veliki broj teških hipoglikemija. Na terapiji insulinskom pumpom od 2015. godine, koristi CGM od 2020, trenutno na terapiji insulinskom pumpom Medtronic Minimed 640G opremljenom sensorima.

**Rezultati.** Prikazani su podaci dobijeni očitavanjem insulinske pumpe za period od mesec dana. Pacijentkinja postiže zadovoljavajuće parametre glikoregulacije - *time in range* preko 70% (74%), *time above range* 26%, *time below range* 0%, GMI 7,0%, CV 30,3%, što odgovara postavljenim ciljevima u lečenju T1DM od strane ADA/EASD konsenzusa za T1DM odraslih. Analizom rada insulinske pumpe otkriva se veći broj aktiviranja funkcije Suspend before low (uglavnom u toku i nakon fizičke aktivnosti), i manji broj aktiviranja funkcije Suspend on low. Analizom krivulje kretanja glikemije ne otkrivaju se hipoglikemije.

**Zaključak.** Reč je o pacijentkinji koja imaju značajnu sklonost hipoglikemijama. Uz pomoć funkcije prediktivne suspenzije pumpe pre nastanka hipoglikemije (Suspend before low) sprečen je veliki broj hipoglikemija u toku i nakon fizičke aktivnosti (praktično nisu zabeležene hipoglikemijske epizode u praćenom periodu). Potrebna je dodatna edukacija pacijentkinje o menadžmentu glikemije tokom fizičke aktivnosti, kao i stalno obnavljanje znanja i veština u vezi sa upotrebom insulinske pumpe.



## INCIDENTALOMI NADBUBREGA I METABOLIČKI SINDROM

V. Elezović Kovačević, S. Ognjanović, B. Popović, D. Ilić, M. Opalić, L. Radić, Đ. Macut  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS

**Uvod i cilj.** Izvestan broj adrenalnih incidentaloma (AI) se prezentuje subkliničkim hiperkorticizmom (SH), stanjem biohemijskog kortizolskog ekscesa u odsustvu klasičnih znakova i simptoma hiperkorticizma. Studije su pokazale da pacijenti sa AI imaju veću prevalenciju gojaznosti, dijabetesa i hipertenzije. Cilj rada je bio ispitati prevalenciju SH i pridruženih metaboličkih poremećaja kod pacijenata sa unilateralnim (UAI) i bilateralnim incidentalomima nadbubrega (BAI).

**Metoda.** Ispitivanje je obuhvatilo 152 pacijenta, 105 (69.1%) sa UAI i 47 (30.9%) sa BAI. SH je definisan na osnovu serumskog kortizola nakon niskodoznog dvodnevnog deksametazon supresivnog testa uz još jedan parametar (ponoćni serumski kortizol  $>208\text{nmol/L}$ , 24-h urinarni slobodni kortizol (USK)  $>245\text{nmol/L}$  ili ACTH  $<10\text{ng/L}$ ). Insulinska rezistencija (IR) je procenjena pomoću homeostaznog modela (HOMA-IR). Telesni sastav je meren dual-energy X-ray absorptiometry metodom.

**Rezultati.** Uočena je značajna razlika u prevalenciji SH između pacijenata sa BAI i UAI (31.1% vs 15.2%,  $p=0.026$ ). Pacijenti sa BAI i UAI su imali slične antropometrijske parametre, abdominalni tip gojaznosti, prevalenciju DM2, dislipidemije, hipertenzije i metaboličkog sindroma (MetS). U obe grupe ispitanika sa porastom abdominalne masne mase uočena je češća pojava hipertenzije ( $r=0.241$ ,  $p=0.006$ ), viši sistolni ( $r=0.182$ ,  $p=0.039$ ) i dijastolni krvni pritisak ( $r=0.337$ ,  $p<0.001$ ), viša glikemija ( $r=0.220$ ,  $p=0.024$ ), viši trigliceridi ( $r=0.765$ ,  $p<0.001$ ), veći HOMA-IR ( $r=0.352$ ,  $p<0.001$ ) i češća pojava MetS ( $r=0.398$ ,  $p<0.001$ ). Uočena je povezanost jutarnje kortizolemije i abdominalnog tipa gojaznosti, izostanka supresije kortizola ispod  $50\text{nmol/l}$  i bazne glikemije i nižeg HDL holesterola. Pacijenti sa USK  $>245\text{nmol/l}$  imaju veći HOMA-IR.

**Zaključak.** Pacijenti sa BAI imaju značajno veću učestalost SH kao posledicu veće autonomne produkcije kortizola, ali ne i očekivanih metaboličkih poremećaja.

## PACIJENTI IZMEĐU PREPORUKA NEFROLOGA, INTERNISTE I SAVETOVALIŠTA ZA DIJABETES

D. Gajić<sup>1</sup>, D. Melentijević<sup>1</sup>, D. Tasić-Uroš<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dom Zdravlja "Dr Simo Milošević", Čukarica

<sup>2</sup>Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć

**Uvod.** Dijabetes tip 2 je masovno hronično, nezarazno oboljenje koje se javlja najčešće kod starijih pacijenata sa različitim komorbiditetima. Pacijenti imaju potrebu za lekarima različitih specijalnosti koji leče oboljenja iz svog domena rada. Često su terapijske preporuke oprečne i nedovoljno usaglašene.

**Prikaz slučaja.** Muškarac, 73 godine, pensioner. Javlja se na prvi pregled u Savetovališta za dijabetes. Leči se od šećerne bolesti trideset godina unazad, trenutna terapija Metformin 1000mg 2x1, Glimepirid 2mg 1x1, Rosuvastatin 5mg 1x1, Ramipril 5 mg 1x1, Bisoprolil 2,5mg 1x1. Navodi pozitivno porodično opterećenje za dijabetes, negira simptome melitusnog sindroma, negira neželjene kardiovaskularne događaje.

Antropometrijska merenja pokazuju TT 85kg, TV 172cm, BMI 28.73kg/m<sup>2</sup>, OS 112cm.

U laboratorijskim analizama glikemija 7,6mmol/l, HbA1c 8,5%, kreatinin 113, eGFR 59 ml/min, holesterol 6,14, trigliceridi 1,83, HDL 1,44, LDL 3,9.

Predložena je terapija: Metformin 1000mg 2x1, Glimepirid 2mg 1x1, Empagliflozin 10mg 1x1 Rosuvastatin 10mg 1x1, ostala lična terapija. Savetovan pregled oftalmologa i nefrologa.

Na kontrolnom pregled nakon četiri meseca donosi izveštaj nefrologa sa savetom da se isključi Metformin i poveća doza Gliklazida na 4mg.

Prilaže laboratoriju koju je uradio neposredno pre posete Savetovalištu za dijabetes, glikemija 6,5mmol/l, HbA1c 6,2%, kreatinin 89, eGFR 77ml/min, hol 5,1, trigliceridi 1,07, HDL 1,46, LDL 3,1, AST 17, ALT 22. Navodi da je u dalje na Metforminu, Glimepiridu, Empagliflozinu i terapiji datoj u savetovalištu. Negira hipoglikemije, negira melitusni sindrom, negira simptome polineuropatije. Prilaže izveštaj oftalmologa sa dijagnozom –proliferativna dijabetesna retinopatija.

Savetovana je dalja terapija za glikoregulaciju -Metformin 1000mg 1x1, Glimepirid 2mg 1x1, Rosuvastatin 10mg 1x1, Empagliflozin 10mg 1x1. Kontrola za tri do šest meseci.

**Zaključak.** Terapija dijabetesa je složena. Jasne preporuke ADA/EASD nam omogućavaju rad, no ipak je potreban individualni pristup svakom pacijentu. Renovaskularna protekcija je podjednako važna kao i glikoregulacija. Lekovi iz grupe SGLT2i nam pomažu u očuvanju bubrežne funkcije. Nefrolozi često žure sa isključivanjem Metformina. Postojanje Savetovališta za dijabetes je od izuzetnog značaja za vođenje pacijenata sa dijabetesom. Često se baš u savetovalištim izbalansiraju preporuke drugih specijalnosti i uskladi terapija za određenog pacijenta.

## KARCINOM MERKELOVIH ČELIJA, ISKUSTVA JEDNOG CENTA

D. Ilić, S. Ognjanović, B. Popović, V. Elezović Kovačević, M. Opalić, L. Radić, Đ. Macut  
Odeljenje za tumore endokrinog sistema i nasledne kancerske sindrome, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS

**Uvod i cilj.** Karcinom Merkelovih ćelija je redak i agresivan neuroendokrini karcinom kože. Karakteriše ga velika stopa lokalnog recidiva nakon hirurške resekcije kao i pojava udaljenih metastaza. Uglavnom se javlja u starijoj životnoj dobi a tačna etiologija nije poznata. Najznačajniji faktori rizika za njegov nastanak su izloženost ultraljubičastim zracima i onkogeni efekat *Merkel cell polyoma* virusa.

**Cilj** ove studije je demografska i klinička karakterizacija pacijenata sa karcinomom Merkelovih ćelija kao i karakterizacija osobina tumora i njihov uticaj na ishod bolesti.

**Metode.** Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 37 pacijenata sa dijagnostikovanim karcinomom Merkelovih ćelija koji su lečeni na našem odeljenju u periodu od 2001. do 2022. godine.

**Rezultati.** Većina pacijenata je bilo muškog pola 64.9%, dok je prosečna starost u trenutku dijagnostikovanja bolesti bila  $62.03 \pm 12.03$  godine. Medijana praćenja pacijenata od trenutka postavljanja dijagnoze je bila 24 (5-121) meseca. Primarno mesto tumora nije bilo poznato kod 32.4% pacijenta dok je lokalizacija u predelu glave i vrata, gornjih ekstremiteta, donjih ekstremiteta i gluteusa iznosila 12.9%, 19.4%, 12.9% i 16.1% respektivno. Metastatska bolest u trenutku dijagnostikovanja je bila verifikovana kod 64.9% pacijenata, najčešće u lokoregionalnim limfnim čvorovima 61.1%. U stadijumu I bolest je bila dijagnostikovana kod 17.1% pacijenta, u stadijumu II kod 14.3%, stadijumu III kod 57.1% a stadijumu IV kod 11.4% pacijenata. Sistemska hemioterapija je primenjena kod 82.9%, lokoregionalna zračna terapija kod 34.3%, a imunoterapija kod 16.2% pacijenata. Preživljavanje je bilo statistički značajno kraće kod pacijenata sa III i IV stadijumom bolesti u odnosu na pacijente sa I i II stadijumom bolesti ( $p < 0.04$ ). Najraniji smrtni ishod je nastupio nakon 5 meseci od postavljanja dijagnoze. Trend u kraćem preživljavanju je zabeležen kod pacijenata muškog pola ( $p < 0.06$ ).

**Zaključak.** Uznapredovali karcinom Merkelovih ćelija je povezana sa lošijom prognozom. Činjenica da kod većine pacijenata u momentu dijagnoze postoji lokoregionalna diseminacija bolesti nameće potrebu za većim stepenom kliničke sumnje kod lekara različitih specijalnosti kao i podizanje svesti javnosti o ovoj vrsti karcinoma sa ciljem što ranije dijagnoze i započinjanja lečenja.

## TOCILIZUMAB U LEČENJU GREJVSOVE ORBITOPATIJE I DERMATOPATIJE

*T. Janić, M. Stojković, B. Nedeljković Beleslin, J. Ćirić, M. Žarković*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS, Beograd

Grejvsova bolest (GB) je autoimunska bolest koja, pored štitaste žlezde, može zahvatiti i druge organe i tkiva. U svom punom obliku manifestuje se kao hipertireoza, orbitopatija, dermatopatija i akropatija.

Manifestacije GB su posledica uticaja TSH receptorskih antitela (TRAb- IgG) usmerenih prema razlicitim komponentama TSH receptora (TSHR) ciljnih organa.

Ekstratiroidne manifestacije nastaju kao posledica specifičnih imunskih reakcija u koje su uključeni i B i T limfociti. Kao posledica ovih reakcija dolazi do oslobađanja brojnih medijatora zapaljenja (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IGF-1...) koji stimulišu lokalnu sintezu glikozaminoglikana, pre svega hijaluronske kiseline.

Distiroidna orbitopatija se odlikuje proliferacijom retrobularnog masnog tkiva, limfocitnom infiltracijom, edemima i inflamacijom sa kasnijim ravojem fibroze ekstraokularnih mišića.

Distiroidna dermatopatija je difuzna mucinoza, sa tipičnom akumulacijom glikozaminoglikana u dermisu i hipodermisu kože. Klasifikovana je u pet formi: netetsasti edemi (43.3%), plakovi (27%), nodozne promene (18.5%), nalik elefantijazi (2.8%) i neklasifikovane (8.4%).

Tocilizumab je rekombinantno humano IgG1 monoklonsko antitelo na IL6 receptore koje direktnom blokadom IL6 receptora dovodi do prekida inflamatorne kaskade što mu daje indikaciju za lečenje manifestacija GB.

Pacijentkinja, 62 godine, hospitalizovana na Klinici za endokrinologiju UKCS zbog distiroidne orbitopatije. Anamnezno, dg hipertireoze postavljena je 2010.g, lečena najpre tireosupresivnom terapijom, a zatim učinjena totalna tiroidektomija 2012.g. Bolest se inicijalno prezentovala hipertireozom, distiroidnom orbitopatijom i dermatopatijom koja u daljem toku progredira u elefantijazu. Nalaz na očima od početka bolesti stacionaran do avgusta 2021.g. kada se registruje pogoršanje orbitopatije uz nagli pad oštrine vida i poremećaj kolornog vida. Sve vreme trajanja bolesti održava se visok titar TRAb. Tokom hospitalizacije, zbog teške orbitopatije najpre lečena po protokolu za medikamentnu dekompresiju, aplikacijom Metilprednisolona (MP) 3x1 gr, a zatim nastavljeno sa standardnim 12-nedeljnim protokolom (MP 6x500mg + 6x250mg). Postterapijski bez značajnijeg efekta (kratkotrajno delimično poboljšanje vizusa) zbog čega je lečenje nastavljeno primenom tocilizumaba.

Tocilizumab je doveo do značajnog smanjenja aktivnosti i težine GO u ovom slučaju rezistentne na kortikosteroide. Pored opisanih povoljnih efekata na orbitopatiju, odlično se pokazao i u tretmanu distiroidne dermatopatije, za šta do sada nisu rađene studije. Kod naše pacijentkinje viđeno je značajno smanjenje edema potkolenica i stopala, razmekšanje kalcifikovanog potkožnog tkiva i kože i povećanje obima pokreta u zglobovima.

## DEČAK SA KONGENITALNIM PANHIPOPITUITARIZAM – PRIKAZ SLUČAJA

S. Kovačević<sup>1</sup>, M. Ješić<sup>1,2</sup>, V. Zdravković<sup>1,2</sup>, V. Bojić<sup>1</sup>, J. Blagojević<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetna dečja klinika, Tiršova, Beograd

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

**Uvod.** Panhipopituitarizam se definiše kao nedostatak svih hormona adenohipofize uz nedostatak i antidiuretskog hormona. Najčešće je kongenitalni, genetski uslovljen, ali može da bude uzrokovan razvojnom anomalijom lobanje i mozga.

**Prikaz pacijenta.** Dečak uzrasta 9 godina dolazi na pregled endokrinologa zbog gojaznosti i poliurije.

Rođen je mali za gestacionu dob (40. nedelja gestacije, PTM 2980g, 8. percentil). Ima strabizam i slabovidost na desnom oku. Unosi do 4 litara vode na dan, povremeno se umokrava u toku noći. Gojazan je, teško gubi u telesnoj masi.

Na pregledu se zapaža visok rast (147cm, 99. percentil), gojaznost (BMI 27,3 kg/m<sup>2</sup>, >97. percentila), naglašen viscerokranijum, nadole orijentisane očne rime bademastog izgleda, otopostaza, naglašenija donja usna. Testiti su prepubertetske veličine. Ostali klinički nalaz je uredan.

Na osnovu analize adrenokortikotropnog hormona (ACTH), kortizola, tiroidne funkcije postavljena je sumnja na dijagnozu hipopituitarizma (tabela 1). Koštana zrelost odgovara uzrastu od 9 godina.

Tabela 1.

Analiza	Rezultat	Referentne vrednosti
FT4	9,33 pmol/l	9-19 pmol/l
TSH	3,71 uIU/ml	0,35-4,94 uIU/ml
Kortizol	2,6 ug/dl	3,4-19,4 ug/dl
ACTH	8 pg/ml	9-46 pg/ml
IGF1	45,1 ng/ml	115-269
Glikemija	4,8 mmol/l	3,6-6,1 mmol/l
holesterol	5,35 mmol/l	2,77-6,34 mmol/l
trigliceridi	1,99 mmol/l	0,29-1,39 mmol/l

Sinaktenski test je dao subnormalan odgovor kortizola uz nizak ACTH te je postavljena dijagnoza centralnog hipokortizma. FT4 je bio ispod donje granice, a TSH u referentnom opsegu što govori u prilog centralnog hipotiroidizma. Zbog poliurije, hiperosmolarnosti seruma i snižene osmolarnosti i specifične težine urina dečaku je dijagnostikovano i centralno dijabetes insipidus. Na MRI endokranijuma je odsutan fiziološki signal neurohipofize sa gracilnim stalkom. Genetsko ispitivanje je u toku.

**Zaključak.** Dečak ima kongenitalni panhipopituitarizam. Uvedena je supstituciona terapija hidrokortizon, minirin, euthyrox. Visok rast kod dečaka sa panhipopituitarizmom je najverovatnije posledica gojaznosti, oštećenja hipotalamusa i hiperinsulinemije. Brzinu linearnog rasta ćemo pratiti na 6 meseci i ukoliko brzina rasta zaostaje za više od 1 standardnu devijaciju uz izostajanje pubertetskog zamaha rasta, odradiće se stimulacioni testovi za procenu sekrecije hormona rasta kao i procena osovine gonadotropini-gonade.

## ULOGA KONVENCIONALNIH I MODERNIH POKAZATELJA VELIČINE I DISTRIBUCIJE MASNE MASE TELA U PREDIKCIJI NASTANKA TIP 2 ŠEĆERNE BOLESTI – STUDIJA PRESEKA

M. Manojlović<sup>1,2</sup>, I. Rogić<sup>3</sup>, D. Tomić Naglić<sup>1,2</sup>, I. Bajkin<sup>1,2</sup>, T. Ičin<sup>1,2</sup>, S. Pejaković<sup>1,2</sup>, J. Prodanović-Simeunović<sup>1,2</sup>, A. Milankov<sup>1,2</sup>, K. Stepanović<sup>1,2</sup>, E. Stokić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Klinički centar Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Novi Sad, Srbija

<sup>3</sup>Javna zdravstvena ustanova Bolnica Zvornik, Odeljenje interne medicine, Zvornik, BiH

**Uvod i cilj.** Gojaznost i tip 2 šećerne bolesti, kao hronične bolesti modernog doba, indolentnog toka i aktuelno pandemijskih razmera, zahtevaju pre svega efikasne preventivne strategije, pravovremenu dijagnostiku i terapiju. Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrđivanje korelacije konvencionalnih i modernih antropometrijskih parametara sa rizikom za nastanak tipa 2 šećerne bolesti, te njihova kvantifikacija u predikciji nastanka tipa 2 šećerne bolesti.

**Metode.** Studija preseka je sprovedena na slučajnom uzorku od 100 ispitanika. Skor za procenu rizika za nastanak šećerne bolesti tip 2 dobijen je putem standardizovanog upitnika Finske dijabetološke asocijacije (*Finnish Diabetes Risk Score - FINDRISC*), te su ispitanici na osnovu skora stratifikovani u 5 grupa (nizak, lako povišen, umeren, visok i vrlo visok rizik). Konvencionalni i moderni antropometrijski parametri određeni su putem standardnih procedura merenja, te putem metode bioelektrične impedanse.

**Rezultati.** Utvrđena je statistički značajna razlika analiziranih antropometrijskih parametara (*BMI - Body Mass Index; WHR - Waist-to-Hip ratio; BFM (kg) - Body Fat Mass; PBF (%) - Percentage of Body Fat; VFA (cm<sup>2</sup>) - Visceral Fat Area*) između grupe sa niskim rizikom i svih ostalih grupa. Za parametre *BMI* i *BFM* utvrđena je statistički značajna razlika u prediktivnoj sposobnosti između grupe sa visokim i vrlo visokim rizikom za nastanak tipa 2 šećerne bolesti, dok je za parametre *WHR* i *VFA* statistički značajna razlika ustanovljena između grupe sa lako povišenim i umerenim rizikom. Moderni pokazatelji uhranjenosti (*VFA, BFM, PBF*) dali su visoku pozitivnu korelaciju sa vrednostima *FINDRISC* skora, pri čemu se *VFA* pokazao kao najprediktivniji indikator nastanka tipa 2 šećerne bolesti. Sa svakim 1cm<sup>2</sup> *VFA* raste i verovatnoća da se ispitanik nađe u kategoriji sa višim rizikom za 4% ( $p < 0.001$ ).

**Zaključak.** Na osnovu rezultata ovog istraživanja možemo smatrati da i konvencionalni i moderni antropometrijski parametri omogućavaju dobru distinkciju pripadnosti ispitanika grupi sa niskim rizikom i svim ostalim grupama rizika za nastanak tipa 2 šećerne bolesti, dok se *VFA* može smatrati najpouzdanijim surogat markerom za procenu rizika za razvoj tipa 2 šećerne bolesti.

## SEAGLUTID OPŠTE METABOLIČKO DOBRO KOD DOBRO ODABRANOG PACIJENTA

*D. Melentijević, S. Conić, D. Gajić, T. Gajdašević Radojković, V. Maksimović*  
Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Čukarica

**Uvod.** GLP 1 agonisti, su lekovi koji su odavno u preporukama ADA/EASD za tretman dijabetesa tip 2. Semaglutid je konačno dostupan i pacijentima u našoj zemlji i sada imamo priliku da se uverimo u njegov potencijal za glikoregulaciju, smanjenje telesne težine i regulaciju metaboličkog statusa.

**Prikaz slučaja.** Muškarac, 44 godine, ekonomista. Zna za insulinsku rezistenciju 10 godina unazad kada se ispitivao zbog infertiliteta. Propisan mu je metformin koji nije redovno uzimao. Na rutinskom pregledu otkrivena glikemija 9.7mmol/l ujutru. Navodi porast u telesnoj težini, izmerena težina 121kg i visina 178cm, BMI 38.19kg/m<sup>2</sup> -Obese class II. U laboratorijskim analizama ukupni holesterol 6,2, trigliceridi 2,1, LDL 3,7, HDL 0,89, kreatinin 74, eGFR 107ml/min/1.73m<sup>2</sup>, AST 25, ALT 71. TA 120/60mmHg, nalaz na srcu i plućima uredan.

Upućen je na EHO abdomena-izrazito hiperehogena jetra, na gornjoj granici veličine. U ponovljenoj laboratoriji glikemija 8.7mmol/l, HbA1c 6,8%.

Postavljena je dijagnoza dijabetesa tip 2, steatoza jetre, aterogena dislipidemija, gojaznost. Kao prva terapijska linija vraćen je metformin sa semaglutidom po šemi uvođenja-titriranje doze na nedeljnom nivou.

Na kontrolnom pregledu za tri meseca pacijent navodi da je imao digestivne tegobe, mučninu, povremeno opstipaciju ali je bio izrazito motivisan jer je primetio da mu je apetit značajno manji. U laboratorijskim analizama glikemija 5,7mmol/l, HbA1c 6,2%, bubrežna funkcija uredna, ukupni holesterol 5,4, tgc 1,9, LDL 3,1, HDL 1,2, AST 21, ALT 36. Izmerena je TT 113kg, BMI 35.66kg/m<sup>2</sup>-Obese class II -gubitak 8kg.

Nastavljena je terapija, metformin 1500mg 1 dan i semaglutid 1mg jednom nedeljno.

Na kontroli za tri meseca prilaže EHO abdomena-lako hiperehogena jetra. U laboratoriji glikemija 5,2mmol/l, HbA1c 5,7%, ukupni holesterol 5,4, tgc 1,7, HDL 1,8, LDL 3,1, AST 17, ALT 21, kreatinin 72, eGFR 108ml/min. Izmerena TT 104kg, TV 178cm, BMI 32.kg/m<sup>2</sup>-Obese clas I (ukupni gubitak za 6 meseci 17kg). Savetovan mu je nastavak započete terapije jer je semaglutid u kombinaciji sa metforminom pokazao odlične efekte na glikoregulaciju i redukciju telesne mase.

**Zaključak.** GLP 1 agonisti su moćni lekovi koji imaju odličan efekat na smanjenje visceralne masti, redukuju telesnu težinu, pokazuju pozitivan efekat na aterogenu dislipidemiju kod pacijentata sa dijabetesom tip 2.

## HITNA HIRURŠKA OPERACIJA UZROKOVANA KRVAREĆIM FEOHROMOCITOMOM

*D. Micić<sup>1,4</sup>, S. Polovina<sup>2,5</sup>, M. Jovanović<sup>3,4</sup>, Z. Lončar<sup>1,4</sup>, P. Gregorić<sup>1,4</sup>, K. Doklešić<sup>1,4</sup>, M. Jovanović<sup>1</sup>, A. Obradović<sup>1</sup>, Đ. Macut<sup>2,4</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za Urgentnu hirurgiju, Urgentni centar, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

<sup>2</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

<sup>3</sup>Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

<sup>4</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>5</sup>Farmaceutski fakultet, Novi Sad

**Uvod.** Feohormocitom sa krvarenjem unutar tumora je izuzetno redak. Lečenje krvarećeg feohromocitoma je isključivo hirurško i zahteva brzu dijagnostiku, odgovarajuću preoperativnu pripremu i hitnu hiruršku intervenciju.

**Cilj rada.** Prikaz slučaja pacijenta sa krvarećim tumorom nadbubrega upućenog u Urgentni centar, UKCS radi hitne hiruške intervencije.

**Prikaz slučaja.** Pacijent starosti 41 godinu, upućen iz bolnice u untrašnjosti u teškom opštem stanju, sa anamnestički dobijenim podatkom o ranijim glavoboljama bez podataka o ranijoj hipertenziji, hemodinamski nestabilan sa nekontrolisanom hipertenzijom od 200/120mmHg, sa Hgb 71g/L, ostali biohemijski parametri su bili u referentnim vrednostima. Na prijemu urađen kontrolni EHO abdomena na kom je opisana veća količina slobodne tečnosti i tumorski izmenjen levi nadbubreg sa okolnim hematonom. Na MSCT abdomena verifikovan tumorski izmenjen levi nadbubreg dimenzija 11x11,5cm sa okolinim hematonom koji potiskuje i komprimuje levi bubreg i velikom količinom slobodne tečnosti denziteta krvi u svim peritonealnim reesusima. Nakon adekvatne i brze pripreme od strane dežurnog anesteziologa i abdominalnog hirurga urađena hitna hirurška operacija tokom koje je verifikovan pun trbuh sveže krvi i krvnih koaguluma i krvareći tumor levog nadbubrega. Tumor je na operaciji odstranjen u celosti. U toku operacije nije bilo većih oscilacija krvnog pritiska. Postoperativni tok kompromitovan produženom hipertenzijom pacijenta koja je uspešno stabilizovana antihipertenzivnom terapijom. Patohistološki je potvrđena dijagnoza feohromocitoma. Endokrinolog je u postoperativnom periodu isključio multiplu endokrinu neoplaziju (MEN).

**Zaključak.** Za povoljan ishod hitne operacije zbog krvarećeg feohormocitoma neophodan je multidisciplinarni pristup pacijentu edukovanog tima sastavljenog od hirurga, anesteziologa i endokrinologa.



## ANALIZA PARAMETARA GLIKEMIJSKE KONTROLE U PACIJENATA SA TIPOM 1 DIJABETESA NA TERAPIJI INSULINSKOM PUMPOM POTPOMOŽNUTOM SENZOROM: PREDIKTORI VREMENA U OPSEGU

M. Milovančević<sup>1</sup>, A. Jotić<sup>1,2</sup>, T. Miličić<sup>1,2</sup>, Lj. Lukić<sup>1,2</sup>, M. Maćešić<sup>1,2</sup>, J. Stanarčić Gajović<sup>1,2</sup>, M. Stoiljković<sup>1,2</sup>, Đ. Rafailović<sup>1</sup>, N.M. Lalić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu

**Uvod.** Terapija insulinskom pumpom potpomognutom senzorom (*sensor augmented pump, SAP*) predstavlja savremeni terapijski pristup u pacijenata sa tipom 1 dijabetesa (T1D), ali parametri koji doprinose postizanju terapijskih ciljeva i dalje su predmet istraživanja.

**Cilj.** Analiza parametara glikoregulacije: glikozilirani hemoglobin A1c (HbA1c), vreme u opsegu (*time in range, TIR*), vreme iznad opsega (*time above range, TAR*), vreme u hipoglikemiji (*time below range, TBR*), glikemijska varijabilnost (GV), u pacijenata sa T1D nakon prevođenja na SAP terapiju uz određivanje prediktora dužeg TIR.

**Materijal i metode.** Uključeno je 55 pacijenata sa T1D na terapiji insulinskom pumpom *Minimed 640G*, u kojih je započeta SAP terapija. Analizirani su parametri glikemijske kontrole pre plasiranja senzora za kontinuirani glukozni monitoring (KGM), i glikemijski parametri iz zapisa KGM nakon mesec dana, kao i nakon 3 i 6 meseci primene SAP. GV izražena je koeficijentom varijacije (*coefficient of variation, CV*).

**Rezultati.** Registrovano je značajno smanjenje HbA1c nakon 6 meseci primene SAP u poređenju sa periodom pre plasiranja senzora za KGM ( $8.1 \pm 0.4\%$  vs  $7.15 \pm 0.4\%$ ,  $p < 0.05$ ). Istovremeno, utvrđen je značajan porast TIR nakon 3 meseca ( $62.1 \pm 3.74\%$  vs  $70.4 \pm 2.6\%$ ,  $p < 0.05$ ), kao i nakon 6 meseci primene SAP terapije u odnosu na vrednosti nakon prvih mesec dana ( $62.1 \pm 3.74\%$  vs  $76.8 \pm 2.65$ ,  $p < 0.05$ ). Ustanovili smo smanjenje TAR nakon 6 meseci primene u odnosu na prvih mesec dana SAP terapije ( $33.9 \pm 6.8\%$  vs  $21.2 \pm 6.4\%$ ,  $p < 0.05$ ). Nakon 6 meseci primene SAP terapije registrovana je značajna redukcija TBR ( $4 \pm 0.41\%$  vs  $2 \pm 0.3\%$ ,  $p < 0.05$ ), kao i redukcija CV ( $38.4 \pm 4.8\%$  vs  $29.96 \pm 2.1\%$ ,  $p < 0.01$ ) u odnosu na prvi mesec. Registrovali smo porast adherencije SAP terapiji kroz značajan porast aktivnog korišćenja senzora ( $68.2 \pm 10.4$  vs  $80.63 \pm 13.1\%$ ,  $p < 0.01$ ), kao i upotrebe kalkulatora bolusa *Wizard* ( $36.7\%$  vs  $70\%$ ,  $p < 0.05$ ) nakon 6 meseci. U univarijantnoj regresionoj analizi, značajni prediktori TIR nakon 6 meseci primene SAP bili su HbA1c pre SAP ( $p < 0.05$ ) i vreme aktivnog nošenja senzora ( $p < 0.05$ ).

**Zaključak.** U pacijenata sa T1D primena SAP terapije doprinosi značajnom poboljšanju glikoregulacije u vidu redukcije nivoa HbA1c, povećanja TIR, uz redukciju TAR, TBR i CV, dok su prediktori većeg TIR bili niži HbA1c pre započinjanja SAP i duže vreme aktivnog nošenja senzora.

## KORELACIJA SPISE I HOMA IR INDEKSA SA METABOLIČKIM KARAKTERISTIKAMA RAZLIČITIH STAROSNIH GRUPA PACIJENTKINJA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH JAJNIKA

M. Opalić<sup>1</sup>, S. Ognjanović<sup>1</sup>, B. Popović<sup>1</sup>, D. Ilić<sup>1</sup>, J. Bjekić Macut<sup>2</sup>, V. Elezović Kovačević<sup>1</sup>, L. Radić<sup>1</sup>, D. Vojnović Milutinović<sup>3</sup>, O. Stanojlović<sup>4</sup>, Đ. Macut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Odeljenje za tumore endokrinog sistema i nasledne kancerske sindrome, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>KBC Bežanijska kosa

<sup>3</sup>IBISS, Univerzitet u Beogradu

<sup>4</sup>Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod i cilj.** Sindrom policističnih jajnika (PCOS) je najčešći endokrinološki poremećaj žena u reproduktivnoj životnoj dobi. Osnovne kliničke karakteristike PCOS su hirzutizam, hiperandrogenemija, poremećaj menstrualnih ciklusa i anovulacija. PCOS je udružen sa metaboličkim poremećajima kao što su gojaznost, insulinska rezistencija, dijabetes melitus tip 2 i hiperlipidemija. Među indeksima insulinske osetljivosti koji nisu izvedeni iz insulina izdvaja se SPISE indeks (engl. *Single-point insulin sensitivity estimator*) kao značajni indikator metaboličkih poremećaja. Cilj ove studije je bio da se analiziraju metaboličke i hormonske karakteristike dve starosne grupe pacijentkinja sa PCOS i njihova korelacija sa SPISE i HOMA indeksom (engl. *Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*).

**Metode.** Analizirali smo 145 pacijentkinja sa PCOS čija je dijagnoza postavljenja korišćenjem ESHRE/ASRM kriterijuma. Pacijentkinje su podeljene u dve starosne grupe, mlađe od 30 godina (PCOS-A, n=74, starosti 23,3±3,1 godina, BMI 23,1±4,5 kg/m<sup>2</sup>) i starije od 30 godina (PCOS-B, n=71, starosti 35,7±4,9 godina, BMI 25,3±6,4 kg/m<sup>2</sup>). Ispitivane su serumске vrednosti lipida, glikemije i insulina, našte i tokom oralnog testa opterećenja glukozom (OGTT), a zatim izračunate vrednosti HOMA-IR i SPISE indeksa.

**Rezultati.** Pacijentkinje obe grupe su imale sličan indeks telesne mase (p=0,126) i obim struka (77,0±12,9 cm naspram 82,0±15,3 cm, p=0,07), ali je učestalost gojaznosti bila viša u PCOS-B grupi (PCOS-A 5,9% u odnosu na PCOS-B 23,5%, p=0,004). Vrednosti ukupnog i LDL holesterola kao i triglicerida su bile više u PCOS-B grupi (PCOS-B p<0,001, p=0,022, p=0,012 respektivno). Poremećaji glikoregulacije su podjednako bili zastupljeni u obe starosne grupe. Iako su vrednosti glikemije našte bile statistički više u PCOS-B grupi (p<0,001), nije bilo razlike u nivoima insulina našte (p=0,12) kao ni HOMA-IR (p=0,151). SPISE indeks je bio statistički niži u PCOS-B grupi (p=0,022) i pokazao je negativnu korelaciju sa HOMA-IR, glukozom u nultom i 120. minutu OGTT-a u PCOS-B grupi (r=-0,483, p=0,004, r=-0,360, p=0,007, r=-0,337, p=0,004, respektivno) i negativnu korelaciju sa insulinom našte u PCOS-A grupi (r=-0,284, p=0,024).

**Zaključak.** Pored reproduktivnih, PCOS karakterišu mnogobrojni metabolički poremećaji koji povećavaju rizik od kardiovaskularnih morbiditeta tokom života. Procena različitih indikatora tokom dugogodišnjeg praćenja pacijentkinja sa PCOS može se koristiti za predviđanje dugoročnih metaboličkih i kardiovaskularnih ishoda.

## KORELACIJA DIJAGNOSTIČKOG *DUTCH LIPID CLINIC NETWORK SCORE* I LIPIDNIH PARAMETARA KOD PACIJENATA SA FAMILIJARNOM HIPERHOLESTEROLEMIJOM

A. Petakov, M. Krstić, N. Rajković, Lj. Popović, Lj. Stošić, S. Singh Lukač, I. Rasulić, Z. Jemuović, A. Petrović, K. Lalić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije

Medicinski fakultet univerziteta u Beograd

**Uvod i cilj.** Familijarna hiperholesterolemija (FH) je monogeniski nasledni poremećaj metabolizma lipoproteina, koji se karakteriše povišenim nivoom ukupnog i LDL holesterola uz često prisustvo holesterolskih depozita (ksantelazme, ksantomi, *arcus cornealis*). Iako je genetsko ispitivanje zlatni standard za postavljanje dijagnoze FH, u svakodnevnoj kliničkoj praksi se koriste skor sistemi, poput *Dutch Lipid Clinic Network Score* (DLCNS), koji na osnovu laboratorijskih, kliničkih i anamnestičkih podataka izdvaja pacijente sa potencijalnom familijarnom hiperholesterolemijom. Cilj rada je ispitivanje korelacije između DLCNS i vrednosti lipidnih parametara kod pacijenata sa familijarnom hiperholesterolemijom.

**Metode.** Sprovedena je retrospektivna analiza baze podataka koja je obuhvatila 390 nelečenih pacijenata sa hiperlipidemijom sa Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Pacijenti su na osnovu DLCNS podeljeni u dve grupe: I grupa (n=247, pacijenti sa sigurnom [skor>8], verovatnom [skor 7-8] i mogućom familijarnom hiperholesterolemijom [skor 3-5]) i II grupa (n=143, pacijenti koji ne ispunjavaju kriterijume za familijarnu hiperholesterolemiju [skor <3]). Analizirani su demografski, antropometrijski i klinički podaci pacijenata i ispitana je povezanost navedenih parametara sa DLCNS.

**Rezultati.** Analizom baze podataka, ispitivane grupe se nisu međusobno razlikovale po polnoj i starosnoj strukturi, kao i po antropometrijskim parametrima, međutim pacijenti I grupe su se odlikovali češćim prisustvom koronarne bolesti. Utvrdili smo da postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u nivou ukupnog holesterola ( $7,33 \pm 0,13$  vs.  $5,84 \pm 0,12$ ;  $p=0,001$ ), LDL holesterola ( $5,05 \pm 0,12$  vs.  $3,62 \pm 0,10$ ;  $p<0,01$ ), HDL holesterola ( $1,37 \pm 0,02$  vs.  $1,22 \pm 0,03$ ;  $p<0,05$ ) i apolipoproteina B ( $1,46 \pm 0,03$  vs.  $1,22 \pm 0,03$ ;  $p<0,001$ ). Nije bilo značajne razlike u nivou triglicerida, apolipoproteina A1 i lipoproteina(a). Daljom analizom smo utvrdili da postoji statistički značajna korelacija između DLCNS i vrednosti LDL holesterola ( $r=0,463$ ;  $p<0,001$ ), ukupnog holesterola ( $r=0,464$ ;  $p<0,001$ ), HDL holesterola ( $r=0,214$ ;  $p<0,001$ ) i Apolipoproteina B ( $r=0,364$ ;  $p<0,001$ ),

**Zaključak.** Vrednosti ukupnog i LDL holesterola imaju statistički značajnu pozitivnu korelaciju sa DLCNS i u tom smislu mogu predstavljati prediktivne kriterijume za postavljanje dijagnoze FH u svakodnevnoj kliničkoj praksi u cilju prevencije kardiovaskularnih komplikacija.

# UČESTALOST I PROGNOŠTIČKI FAKTORI DUGOTRAJNOG MORBIDITETA NAKON OPERATIVNE REMISIJE HIPERKORTICIZMA KOD PACIJENATA SA KUŠINGOVOM BOLEŠĆU

B. Popović<sup>1,2</sup>, S. Ognjanović<sup>1,2</sup>, D. Ilić<sup>1</sup>, V. Elezović Kovačević<sup>1</sup>, M. Opalić<sup>1</sup>, L. Radić<sup>1</sup>, Đ. Macut<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za endokrine tumore i nasledne kancerske sindrome, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Uvod i cilj.** Hronična endogena hiperkortizolemija potencira nastanak značajnog broja komorbiditeta koji mogu komplikovati lečenje i uticati na njegov konačni ishod. Naš cilj je bio da analiziramo učestalost i prognostičke faktore dugotrajnog morbiditeta nakon hirurške remisije Kušingove bolesti (KB).

**Metode.** Retrospektivno smo analizirali 39 pacijenata (92,3% žena) i starosti 39,2±13,7 godina (10-70) sa KB, a koji su praćeni na našem odeljenju od 2005. godine. Analizirano je prisustvo komorbiditeta [prekomerna težina/gojaznost (T), poremećaj metabolizma glikoze (PMG), hipertenzija (HTA), dislipidemija (HLP), depresija], u trenutku postavljanja dijagnoze i tokom praćenja kliničke remisije. Spearman-ov test korelacije rangova je korišćen za ispitivanje udruženosti komorbiditeta sa godinama, ITM, biohemijskim parametrima i hormonskim analizama. Multiplom regresionom analizom su testirani prediktori dugotrajnog morbiditeta nakon postizanja remisije. Statistička analiza je sprovedena korišćenjem SPSS softvera.

**Rezultati.** Prilikom postavljanja dijagnoze, HLP, HTA, T, PMG i depresija su bili zastupljeni sa učestalošću od 87,2%, 71,8%, 64,1%, 51,3% i 23,1%. Osim 4 pacijenta (10,3%), svi ostali su imali 2 ili više komorbiditeta. Broj komorbiditeta je pozitivno korelirao sa godinama života ( $p=0.006$ ), ITM ( $p=0.002$ ), glikemijom ( $p=0.012$ ) i nivoom triglicerida ( $p=0.016$ ), a negativno sa HDL ( $p=0.004$ ); nije bilo značajne korelacije sa vrednostima kortizola i ACTH ( $p>0.05$ ). Većina pacijenata (82,1%) je imala mikroadenom hipofize. Transsfenoidalna operacija je učinjena kod 36 pacijenata (92,3%), 3±4 meseca nakon postavljanja dijagnoze. Nakon inicijalnog hirurškog uspeha od 80,6% (29 pacijenata), 21 pacijent (58,3%) je dugotrajno održao remisiju, a kod dodatna 2 je postignuta bilateralnom adrenalektomijom (ukupno 23 od sveukupnog broja, 59%), sa praćenjem od 92,6±71,8 meseca (7-274). Klinička remisija je dovela do značajnog smanjenja učestalosti T ( $p=0.003$ ) i depresije ( $p=0.043$ ), dok nije bilo značajnog smanjenja učestalosti HLP ( $p=0.481$ ), HTA ( $p=0,052$ ) i PMG ( $p=0,069$ ). U multiploj regresionoj analizi je potvrđeno da su najsnažniji prediktori dugotrajnog morbiditeta godine života ( $B=0.066$ ,  $p=0.025$ , 95% CI 0.009-0.122) i nivo HDL ( $B=-1.409$ ,  $p=0.024$ , 95% CI -2.614--0.203) prilikom postavljanja dijagnoze.

**Zaključak.** Kušingova bolest je najprevalentniji uzrok endogenog hiperkorticizma, a koji utiče na pojavu kompleksnog morbiditeta kod ovih pacijenata. Značajan deo morbiditeta zaostaje i nakon dugotrajne hirurške remisije hiperkorticizma. Rezultati ukazuju da je potrebno doživotno praćenje ovih pacijenata zbog rizika za kardio-vaskularne bolesti.

## POVEZANOST NIVOVA ANDROGENA I SPISE INDEKSA KOD PACIJENTKINJA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH OVARIJUMA

L. Radić<sup>1</sup>, S. Ognjanović<sup>1</sup>, B. Popović<sup>1</sup>, D. Ilić<sup>1</sup>, J. Bjekić Macut<sup>2</sup>, M. Opalić<sup>1</sup>,

V. Elezović Kovačević<sup>1</sup>, O. Stanojlović<sup>3</sup>, D. Hrnčić<sup>3</sup>, D. Vojnović Milutinović<sup>4</sup>, Đ. Macut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS, Odeljenje za tumore endokrinog sistema i nasledne kancerske sindrome, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup>KBC Bežanijska kosa, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup>Institut za medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>4</sup>IBISS, Univerzitet u Beogradu

**Uvod i cilj.** Sindrom policističnih ovarijuma (PCOS) karakterišu hiperandrogenizam, hronična oligo-/anovulacija i morfološki policistični jajnici. Hiperandrogenizam je ključna dijagnostička komponenta PCOS i prema ESHRE/ASRM kriterijumima može biti klinička i/ili biohemijska. SPISE indeks (eng. single-point insulin sensitivity estimator index) je novi indikator insulinske osetljivosti i prediktor poremećaja metabolizma glukoze. Cilj ispitivanja je bio da se analizira povezanost SPISE indeksa sa poremećajem androgena koji je visoko zastupljen u PCOS.

**Metode.** Ispitano je 145 pacijentkinja sa PCOS dijagnostikovanih prema ESHRE/ASRM kriterijumima i uz isključenje relevantnih oboljenja. Pacijentkinje su podeljene prema starosti u dve grupe, na  $\leq 30$  godina (PCOS A, n: 74, starosti:  $23.3 \pm 3.1$  godina, indeksa telesne mase (ITM):  $23.1 \pm 4.4$  kg/m<sup>2</sup>) i  $> 30$  godina (PCOS B, n: 71, starosti:  $35.6 \pm 4.9$  godina, ITM:  $25.3 \pm 6.3$  kg/m<sup>2</sup>). Određivane su serumske vrednosti ukupnog holesterola, LDL, HDL, triglicerida, ukupnog testosterona, SHBG, DHEA-S, androstenediona i 17OH-progesterona, dok su vrednosti FAI indeksa i SPISE indeksa izračunate prema odgovarajućim formulama. Statistička analiza je rađena pomoću SPSS programa.

**Rezultati.** U obe grupe nisu se razlikovale vrednosti ITM ( $23.3 \pm 4.4$  vs.  $25.3 \pm 6.3$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.126$ ), obima struka ( $77.0 \pm 12.9$  vs.  $82.0 \pm 15.2$  cm,  $p=0.071$ ) i testosterona ( $2.0 \pm 1.0$  vs.  $1.9 \pm 0.9$  nmol/L,  $p=0.332$ ). SPISE indeks je bio niži u PCOS B grupi (PCOS A:PCOS B:  $8.7 \pm 2.6$  vs.  $7.6 \pm 2.6$ ,  $p=0.022$ ). Postojala je statistički viša vrednost SHBG u B grupi (PCOS A:PCOS B:  $44.0 \pm 30.7$  vs.  $48.2 \pm 17.1$  nmol/L,  $p=0.037$ ), ali nije postojala razlika u FAI indeksu ( $p=0.291$ ). Pokazana je značajna pozitivna povezanost SPISE indeksa sa nivoom SHBG u obe grupe pacijentkinja (PCOS A:  $p=0.006$ , PCOS B:  $p=0.001$ ), kao i negativna povezanost sa nivoom FAI u B grupi ( $p=0.018$ ).

**Zaključak.** Hiperandrogenizam u pacijentkinja sa PCOS se dovodi u vezu sa lošim metaboličkim ishodom. Naša analiza je pokazala pogoršanje SPISE indeksa sa starošću ispitanica, a njegova povezanost sa indikatorima hiperandrogenizma mogla bi prediktovati metaboličke događaje tokom života pacijentkinja sa PCOS.

## EFEKAT SAMOKONTROLE GLIKEMIJA NA GLUKOZNU VARIJABILNOST KOD PACIJENATA SA TIPOM 1 DIJABETESA NA TERAPIJI SPOLJNOM PORTABILNOM INSULINSKOM PUMPOM

Đ. Rafailović<sup>1</sup>, A. Jotić<sup>1,3</sup>, Lj. Lukić<sup>1,3</sup>, T. Miličić<sup>1,3</sup>, D. Popović<sup>2</sup>, M. Maćešić<sup>1,3</sup>, J. Stanarčić Gajović<sup>1,3</sup>, M. Stoilković<sup>1,3</sup>, M. Milovančević<sup>1</sup>, N.M. Lalić<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije

<sup>2</sup>Metabolička jedinica, Urgentni centar, Univerzitetski klinički centar Srbije

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod i cilj rada.** Terapija insulinskom pumpom podrazumeva kontinuiranu subkutanu insulinsku infuziju (KSII) i najpribližnije imitira fiziološku sekreciju insulina. Glukozna varijabilnost (GV) podrazumeva glikemijske oscilacije, uključujući epizode hiperglikemije i hipoglikemije u posmatranom vremenskom periodu. Samokontrola glikemija (*Self-Monitoring of Blood Glucose- SMBG*), zasniva se na merenju kapilarne glikemije i predstavlja neizostavnu komponentnu uspešne i efektivne insulinske terapije. Cilj rada je analizirati efekat samokontrole glikemija putem *SMBG* na metaboličku kontrolu u pacijenata sa T1D na terapiji insulinskom pumpom kroz evaluaciju GV, HbA1c, učestalosti i težine hipoglikemijskih epizoda.

**Materijal i metode.** Retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije uključeno je 90 pacijenata sa T1D na KSII, ne kraće od godinu dana, u periodu od januara 2021. do juna 2022. godine, u Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS. Pacijenti su podeljeni u dve grupe, prema učestalosti *SMBG*/dan. Grupa A (n=45) je obuhvatala pacijente sa učestalošću *SMBG*≤4, a grupa B (n=45) *SMBG*>4. GV je izražena kao koeficijent varijacije (CV), koji je izračunat na osnovu vrednosti glikemija iz dnevnih profila samokontrole pacijenata.

**Rezultati.** Grupe se nisu razlikovale u pogledu prosečne dužine trajanja dijabetesa (A:12,13±7,05 vs B:15,57±9,26; p>0,05), kao i u pogledu dužine trajanja terapije insulinskom pumpom (A:8,57±4,93 vs B: 7,23±5,35; p>0,05). U analizi parametara metaboličke kontrole, registrovana je statistički značajno niža vrednost HbA1c u grupi B (7.42±0.71%) u poređenju sa grupom A (8.95±0.94%) (p<0,001). U grupi A registrovana je značajno veća GV izražena statistički značajno višim CV (A:0,45±0,14 vs B:0,25±0,07; p<0,05). Istovremeno, prosečan broj ukupnih hipoglikemijskih epizoda bio je statistički značajno niži u grupi B (B: 8,2 (13) vs A: 18 (6); p<0,01), uz statistički značajno manji broj lakših do umerenih hipoglikemijskih epizoda (A: 15 (14) vs B 7 (5); p<0,01). Grupe se nisu statistički značajno razlikovale u pogledu učestalosti teških epizoda hipoglikemije (A: 1 (1) vs B 1(1); p=0,63).

**Zaključak.** Naši rezultati su pokazali da veća uestalost samokontrole utiče na postizanje optimalnije metaboličke kontrole, uz manju glukoznu varijabilnost i smanjenje učestalosti hipoglikemijskih epizoda.



# BENEFIT FIKSNE KOMBINACIJE BAZALNI INSULIN I AGONISTE RECEPTORA ZA GLUKAGON – SLIČAN PEPTID NA GLIKEMIJSKE I NEGLIKEMIJSKE PARAMETRE KOD OBOLJELIH OD TIP 2 DIABETESA

I. Risović<sup>1,2</sup>, M. Šumarac Dumanović<sup>3,4</sup>, M. Bojić<sup>1</sup>, D. Đekić<sup>1</sup>

Odjel endokrinologije Klinike za unutrašnje bolesti, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

<sup>1</sup>Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Klinika za Endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

<sup>4</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Uvod i cilj.** Fiksna kombinacija bazalnog insulina i agoniste receptora za glukagon sličan peptid ( GLP-1 RA) kombinuje komplementarne mehanizme djelovanja GLP-1 RA i bazalnog insulina uz jednostavniji režim upotrebe. Danas su dostupne dve fiksne kombinacije: insulin degludek i liraglutid (iDegLira) i insulin glargin i liksisenatid (iGlarLixi). Cilj ovog ispitivanja bio je ispitati efekat dodavanja GLP-1 RA na već postojeću terapiju bazalnim insulinom u obliku fiksne kombinovane terapije bazalni insulin i GLP-1 RA, uz metformin, na glikoregulaciju, tjelesnu masu, lipidogram, učestalost pojave hipoglikemija.

**Metode.** Retrospektivno-prospektivna studija u trajanju od 6 mjeseci obuhvatila je 185 ispitanika oboljelih od DM tipa 2, koji prethodno nisu imali zadovoljavajuću glikoregulaciju na terapiji metforminom, uz bazalni insulin i koji su prevedeni na fiksnu kombinaciju GLP-1 receptor agonista i bazalni insulin: grupa I – fiksna kombinacija iDegLira i grupa II – fiksna kombinacija iGlarLixi. Tokom istraživanja urađena su 2 mjerenja: nultog i nakon 6 mjeseci. Za procjenu glikoregulacije određivani su glikolizirani hemoglobin A1c (HbA1c) i profil samo-kontrole glikemije u 7 tačaka. Antropometrijskim mjerenjem određivana je tjelesna težina, visina i izračunavan indeks tjelesne mase (BMI). Iz krvi su određivani lipidni parametri: ukupni holesterol, LDL, HDL i trigliceridi.

**Rezultati.** Nakon šest mjeseci uočeno je statistički značajno smanjenje HbA1c u obje grupe (1.2 vs 1.1). Veći procenat ispitanika prve grupe je postigao ciljni HbA1c <7% (22 vs 18.2%). U profilu samokontrole glikemije uočeno je značajno sniženje u svim tačkama. Na kraju istraživanja, učestalost hipoglikemije je bila značajno smanjena. Primjena iDegLira je pokazala veći efekat na sniženje BMI (1.4 vs 0.7 %) i tjelesne težine (-2.1 vs -1.8 kg). Uočeno je poboljšanje lipidnog profila: snižavanje vrijednosti ukupnog holesterola (za 0.2 mmol/l kod terapije iDegLira, 0.1 mmol/l kod terapije iGlarLixi), LDL-a (za 0.2 mmol/l kod terapije iDegLira, 0.1 mmol/l kod terapije iGlarLixi) i triglicerida (za 0.3 mmol/l za obe terapije), a porasta vrijednosti HDL-a ( za 0.1 mmol/l kod terapije iGlarLixi).

**Zaključak.** Rezultati ovog istraživanja su pokazali da primjena fiksne kombinacije bazalni insulin i GLP-1 RA je dovela do postizanja bolje glikoregulacije koje je bilo praćeno snižavanjem BMI, poboljšanjem lipidnog profila uz dobar sigurnosni profil.

## PARAMETAR OKSIDATIVNOG STRESA I ENZIMI ANTIOKSIDATIVNE ZAŠTITE KOD GOJAZNIH OSOBA U SRBIJI

S. Soskić<sup>1</sup>, M. Obradović<sup>1</sup>, S. Zafirović<sup>1</sup>, B. Ilinčić<sup>2</sup>, V. Čabarkapa<sup>2</sup>, E. Stokić<sup>2</sup>, E.R. Isenović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Instituta za nuklearne nauke „Vinča“ – Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine

Rad je koncipiran, dizajniran i urađen u Laboratoriji za radiobiologiju i molekularnu genetiku Instituta za nuklearne nauke „Vinča“ – Institutom od nacionalnog značaja – Univerziteta u Beogradu u saradnji sa Medicinskim fakultetom Univerziteta u Novom Sadu i Univerzitetskim Kliničkim Centrom Vojvodine.

**Uvod i cilj.** Reaktivne vrste kiseonika (ROS) imaju mogućnost da reaguju sa biomolekulima ćelija i telesnih tečnosti i da ih menjaju. Oksidativni stres (OxS) nastaje u ćelijskim sistemima u uslovima narušene ravnoteže između stepena produkcije i otklanjanja visoko-reaktivnih molekula, odnosno, kada produkcija ROS prevazilazi antioksidativne kapacitete datih sistema. Jedan od parametara OxS je 4-hidroksi 2-nonelan (4-HNE), čija koncentracija predstavlja stepen lipidne peroksidacije. Antioksidativni zaštitni sistem (AOS) nastao je tokom procesa evolucije u aerobnim uslovima kao odgovor na toksično delovanje kiseonika. Postoji više nivoa AOS, kao što su enzimski antioksidanti i neenzimski antioksidanti. Među najznačajnijim komponentama enzimskog AOS su superoksid dismutaza (SOD), katalaza (CAT), glutation peroksidaza (GPx) glutation reduktaza (GR). Cilj rada je bio utvrđivanje promena koncentracije parametra OxS i aktivnosti enzima AOS kod gojaznih ispitanika u odnosu na normalno uhranjene ispitanike.

**Metode.** U studiju je bilo uključeno 67 osoba oba pola, od čega 36 normalno uhranjenih osoba (kontrola) i 31 gojazna osoba. Ukupni antioksidativni status (TAS) test je meren primenom Randox TAS kita sa Troloksom kao ekvivalentnim standardom na novoj generaciji Daytona (RX) automatskom hemijskom analizatoru prema uputstvu Randox Co. Za određivanje aktivnosti SOD, GPx i GR u serumu ispitanika korišćene su kolorimetrijske metode i komercijalno dostupni Randox kitovi (Randox Labs, Crumlin, UK). Za određivanje aktivnosti CAT i za određivanje koncentracije 4-HNE u serumu ispitanika korišćeni su komercijalno dostupni OxiSelect kitovi (Cell Biolabs, Inc., San Diego, USA).

**Rezultati.** Dobijeni rezultati pokazuju da je koncentracija 4-HNE kod gojaznih osoba bila statistički značajno viša za 36% ( $p < 0,001$ ) u odnosu na nivo 4-HNE merenog kod kontrola. Nivo TAS kod gojaznih ispitanika bio je statistički značajno smanjen ( $p < 0,001$ ) u poređenju sa vrednostima za TAS kod kontrolnih ispitanika. Procenat smanjenja aktivnosti enzima AOS kod gojaznih osoba bio je 35% za SOD ( $p < 0,001$ ), 21% za GR ( $p < 0,001$ ) i 29% za GPx ( $p < 0,001$ ). Nije uočena statistički značajna promena za aktivnost CAT između dve ispitivane grupe.

**Zaključak.** Dobijeni rezultati jasno pokazuju da stanje gojaznosti dovodi do smanjenja aktivnosti AOS, kao i povećanja koncentracije markera lipidne peroksidacije. Takođe, dobijeni rezultati sugerišu da bi određivanje enzima AOS i markera lipidne peroksidacije mogli biti jedni od biomarkera predikcije nastanka gojaznosti.



## NIVO NATRIJUMA U SERUMU KOD BOLESNIKA SA COVID-19 I NON-COVID-19 PNEUMONIJOM

K. Stepanović<sup>1,2</sup>, M. Lekin<sup>1,2</sup>, Ž. Jovičić<sup>1,3</sup>, N. Janjić<sup>1,3</sup>, D. Benc<sup>1,2</sup>, R. Pejin<sup>1,2</sup>, D. Tomić<sup>2</sup>, N. Lalić<sup>1,4</sup>, T. Ičin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Klinički Centar Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Novi Sad, Srbija

<sup>3</sup>Klinički Centar Vojvodine, Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Novi Sad, Srbija

<sup>4</sup>Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za pulmološku onkologiju, Novi Sad, Srbija

**Uvod i cilj.** Disnatremije predstavljaju jedan od najčešćih elektrolitskih poremećaja, a istraživanja su pokazala da povećavaju mortalitet kod hospitalizovanih bolesnika uopšte, naročito kod pacijenata sa vanbolničkim pneumonijama gde je prevalenca hiponatremija 8.28%, dok je kod hipernatremije značajno manja i iznosi 5.3%. Hiponatremija je čest pratilac bakterijskih i virusnih infekcija, naročito respiratornog trakta, uključujući COVID-19 pneumoniju. Cilj ovog istraživanja je bio utvrditi da li je postojala značajna razlika u serumskoj koncentraciji natrijuma na prijemu kod SARS-CoV-2 pozitivnih i negativnih pacijenata sa pneumonijom, kao i da li je postojala razlika u vrednosti natrijuma i učestalosti hiponatremije kod preživelih i umrlih bolesnika sa COVID-19 pneumonijom.

**Metode.** Retrospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je 120 bolesnika oba pola, starosti preko 18 godina, hospitalizovanih u Kliničkom Centru Vojvodine zbog pneumonije i sumnje na COVID-19 u periodu od 29.6.2020-10.9.2020. Ispitivanu grupu činilo je 40 bolesnika sa COVID-19 pneumonijom koji su preživeli i 40 bolesnika koji su imali letalan ishod, jednakih po polu i starosti. Kontrolnu grupu činilo je 40 hospitalizovanih bolesnika sa non-COVID pneumonijom.

**Rezultati.** Prosečna starost ispitivane populacije iznosila je 67 godina, od čega su 102 (85%) bili muškarci, a 18 (15%) žene. Prosečne vrednosti serumskog natrijuma kod bolesnika sa non-COVID-19 pneumonijom, COVID-19 pneumonijom koji su preživeli, i onih koji su preminuli bile su: 139 (+/- 6.04), 139 (+/- 3.02) i 138 (+/- 4.93). Razlika nije bila statistički značajna između COVID-19 pozitivnih i COVID-19 negativnih pneumonija ( $t=-0.7, p=0.476$ ), kao ni između COVID-19 bolesnika sa pneumonijom koji su preživeli i umrli ( $t=1.18, p=0.243$ ). U grupi preminulih zapažen je numerički viši udeo bolesnika sa hiponatremijom na prijemu (7/40; 17.5%) u odnosu na grupu preživelih (3/40; 7.5%), ali bez statističke značajnosti ( $p>0.05$ ).

**Zaključak.** Prema dostupnoj literaturi, disnatremije su čest elektrolitski poremećaj kod bolesnika sa pneumonijom nezavisno od prisustva SARS-CoV-2 infekcije. Naši rezultati ukazuju da se serumski nivo natrijuma na prijemu ne razlikuje u COVID-19 i non-COVID-19 bolesnika sa pneumonijom. Nivo natrijuma se ne razlikuje kod preživelih i preminulih bolesnika sa COVID-19 pneumonijom. S obzirom na različitu učestalost hiponatremije kod naših bolesnika, istraživanja na većem broju bolesnika bi mogla ukazati na postojanje značajne razlike.

## MOĆNI LEKOVI U LEČENJU I KONTROLI DIJABETESA DIJABETESA TIP 2 – PRIKAZ SLUČAJA

*M. Vladislavljević*

Dom zdravlja Sremska Mitrovica

**Uvod.** Dijabetes tip 2 u poslednjim decenijama poprimio je pandemijske razmere, a jedan od razloga je nepravilna ishrana i fizička neaktivnost što vodi u gojaznost.

**Cilj.** Ukazati na značaj pravilnog odabira u lečenju i kontroli dijabetesa vodeći se rizicima i prisutnim komorbiditetima

**Materijal i metode.** Zdravstveni karton pacijenta, objektivni pregled i medicinska dokumentacija. Pacijentkinja D.B. Pol ženski, stara 42 godine, pušač, ekstremno gojazna, medicinski tehničar, pozitivna porodična anamneza na dijabetes i kardiovaskularne bolesti. Dijabetesni staž 1 godinu, hipertenzija 3 godine, HOBP 10 godina. U anamnezi navodi da je imala gestacioni dijabetes koji je lečen higijensko – dijetetskim režimom. Antropometrijski parametri: TV 175 cm, TM 160 kg, BMI 52.54 kg/m<sup>2</sup>, W index 136 cm. TA 150/90 mmHg, EKG uredan. Bolest otkrivena pre 1 godinu kada je u terapiju uveden metformin 500 mg u dozi 2x1, a na osnovu dve neuzastopne glikemije na tašte veće od 7 mmol/l. Početni HbA1C 6.9%. Imala je neželjene efekte od metformina i neredovno ga je uzimala. Pacijentkinja se nije javljala lekaru, povremeno sama kontrolisala glikemiju. Dolazi u savetovalište uz nalaz HbA1C 7.9%, glikemija 8.7, hol 3.91, tg 1.41, HDL 1.07, LDL 2.19, tg 2.9, CRP 13.2, kreatinin 61, JGF 100 ml/min, TSH 2.3. UZ abdomena: difuzna steatoza bez fokalnih promena. BMR 2313 kcal. TDEE 3180 kcal. Predložena terapija: dnevni kalorijski unos 2800 kcal, Semaglutid po šemi 0.25...0.5...1.mg, Dapagliflozin 10 mg 1x, Perindopril/ Indapamid 5/1.25 mg 1x, nefarmakološke mere, hepatoprotektiv. Kontrola posle 30 dana TM 149 cm, BMI 48.65 kg/m<sup>2</sup>, W 131 cm, TA : 130/80 mmHg, posle 60 dana TM 141 kg, BMI 46.04 kg/m<sup>2</sup>, W 119 cm, pole 90 dana TM 131 kg, BMI 44.08 kg/m<sup>2</sup>, W 115 cm, glikemija 4.9 mmol/l, TA: 120/80, HbA1C 6%. Od nuzpojava imala je blage mučnine koje je kupirala režimom ishrane.

**Zaključak.** Pravilan izbor u terapiji uz aktivno učešće i saradnju pacijenta donosi uspeh u lečenju dijabetesa i pratećih oboljenja.

## ZNAČAJ PATOHISTOLOŠKOG NALAZA U DIJAGNOSTICI ALDOSTERON PRODUKUJUĆEG ADENOMA

N. Vujačić, I. Paunović, A. Diklić, V. Živaljević, N. Slijepčević, N. Kalezić, M. Stojković, M. Stojanović, B. Beleslin, M. Žarković, D. Dunderović, S. Tatić, J. Ćirić

**Uvod.** Za potvrdu dijagnoze primarnog aldosteronizma (PA) koriste se testovi za procenu autonomnosti sekrecije aldosterona, a za lokalizaciju operabilne promene adrenalni CT/MR i uzorkovanje aldosterona iz adrenalnih vena.

**Cilj** ove studije je analiza značaja patohistoloških (PH) nalaza kod adrenalnih tumora sa dokazanim PA i hiperkortizolizmom (SCS+CS).

**Metode.** Za retrospektivnu analizu korišćeni su podaci Centra za endokrinu hirurgiju iz perioda 2007-2017 i rezultati endokrinološkog testiranje u Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS. U grupi PA je 31 PH nalaz opisan kao adenom, a 4 nodularna hiperplazija. U grupi SCS+CS analizirano je 19 nalaza bojjenih HE.

**Rezultati.** Ispitivane grupe se nisu razlikovale prema starosti i polu. U grupi PA tumori viđeni CT-om su bili značajno manji ( $22.15 \pm 9.70$ ) nego u grupi SCS+CS ( $44.75 \pm 14.04$  mm). Na osnovu PH nalaza CT je pogrešno pokazao da se radi o adenomu u 11.4% slučajeva. PH nalaz je omogućio prepoznavanje adenoma, a uz svetle ćelije nalik zoni fascikulati u PA su hibridne ćelije bile prisutne značajno češće, u 60% slučajeva. Nađena je pozitivna korelacija težine i volumena tumora u PA sa nivoom kortizola nakon supresije deksametazonom, a negativna korelacija sa nivoom bazalnog aldosterona. Korišćenjem parametara dobijenih PH analizom (volumen tumora i prisustvo hibridnih ćelija) i izmerenim nivoom aldosterona u serumu formiran je postoperativni klinički skor za primarni aldosteronizam u rasponu između 0-6, sa značajnom ROC krivom (površina ispod krive=0.973,  $p < 0.001$ ). *Cut off* vrednost od 3.5 poena je imala senzitivnost 94.3% i specifičnost 94.4% za dijagnozu aldosteronizma.

**Zaključak.** Bez primene imunohistohemijskih analiza PH nalaz nema diferencijalno dijagnostičkog značaja za tumore nadbubrega, ali daje dosta informacija koje omogućuju dodatnu podršku preoperativnim analizama.



# Poster prezentacije





## ADISONOVA BOLEST I TRUDNOĆA: PRIKAZ SLUČAJA I MENADŽMENT TERAPIJE

B. Aranđelović<sup>1</sup>, T. Petrović Nikolić<sup>1</sup>, T. Baltić<sup>1</sup>, J. Bjekić Macut<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>KBC Bežanijska kosa, Beograd

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod.** Adisonova bolest (AD) predstavlja primarnu insuficijenciju kore nadbubrežne žlezde i značajan je faktor rizika za razvoj ozbiljnih komplikacija u trudnoći. Neophodno je prilagoditi terapiju AD u trudnoći koja podrazumeva supstituciju steroidnih hormona. Budući da je AD retka bolest, literaturni podaci o menadžmentu terapije u trudnoći su ograničeni.

**Cilj** ove studije bio je da se prikažu praćenje i modifikacije terapije kod pacijetkinje sa AD i hipotireoidizmom u trudnoći.

**Prikaz slučaja.** Tridesetjednogodišnja pacijetkinja u sedmoj nedelji trudnoće, sa istorijom AD i hipotireoze na terapiji hidrokortizonom 20+10mg, fludrokortizonom 0,1mg i levotiroksinom 100mcg, javlja se u bolnicu na redovnu kontrolu. Iz terapije je isključen fludrikortizon zbog potencijalne teratogenosti. U studiji praćenja, prilikom svakog kontrolnog pregleda, vrednosti TSH, ACTH i kortizola, kortizola nakon terapije su praćene i prikazane su u tabeli. Korekcija terapije je takođe navedena u tabeli. Pri korekciji terapije u obzir su uzete vrednosti hormonskih, biohemijskih analiza i klinički znaci jatrogenog hiperkorticizma.

Pacijetkinja se porodila u terminu, normalnim vaginalnim porođajem, bez komplikacija uz parenteralnu primenu hidrokortizona po protokolu.

**Zaključak i diskusija.** Nasuprot većini rezultata iz prethodnih studija gde se navodi povećanje doze hidrokortizona u lečenju AD u trudnoći, u ovom prikazu slučaja, smanjenje doze hidrokortizona bilo je od značaja za uspešno vođenje trudnoće. Ovo govori u prilog da je potreban individualan pristup svakom bolesniku uz kontinuirano i učestalo praćenje tokom i nakon trudnoće.

Kontrola (nedelja trudnoće)	ACTH (pg/ml)	Kortizol pre terapije (nmol/l)	Kortizol posle terapije (nmol/l)	TSH (μUI/ml)	Terapija: Levotiroksin	Terapija: Hidrokortizon (u 8h, u 16h)
7. nedelja	1519.0	<13.8	1130.68	5.99	125μg	20mg, 10mg
12. nedelja	1918.0	18.16	1311.5	0.506	100μg	20mg, 10mg
14. nedelja	1017.0	20.93	1086.58	1.439	100μg	20mg, 10mg
16. nedelja	1380.0	18.53	1356.98	3.98	100μg 5dana, 125μg 2dana	20mg, 10mg
20. nedelja	94.29	36.07	1454.4	4.436	100μg 5dana, 125μg 2dana	20mg, 5mg
22. nedelja	47.76	55.49	1725.85	2.93	100μg 3dana, 125μg 4dana	20mg
24. nedelja	167.1	22.4	1740.92	1.383	100μg 3dana, 125μg 4dana	15mg
32. nedelja	508.2	58.56	1637.22	1.303	100μg 3dana, 125μg 4dana	15mg
35. nedelja	627.2	56.78	1405.15	2.834	100μg 3dana, 125μg 4dana	15mg
38. nedelja	530.3	136.31	1351.77	2.134	100μg 3dana, 125μg 4dana	15mg

## NEUROPATSKI ULKUS STOPALA KAO POSLEDICA DANIMA NEPREPOZNATE MAKROTRAUME ZBOG DIJABETIČNE POLINEUROPATIJE I GUBITKA PROTEKTIVNOG SENZIBILITETA

*R. Bajrami*

Dijabetološko savetovalište Prizren

U patofiziologiji neuropatskog ulkusa stopala osoba sa dijabetesom dominira trijas: polineuropatija i gubitak protektivnog senzibiliteta, poremećena mehanika zglobova stopala i mehanička traume (najčešće mikrotraume). Retki su slučajevi da neuropatski dijabetični ulkus izazove danima neprepoznata mehanička makrotrauma.

Pacijent muškog pola, starosne dobi 57 godina sa LADA dijabetesom, na intenzifikovanom režimu insulinske terapije, upućen u dijabetološko savetovalište zbog nezadovoljavajućih parametara metaboličke regulacije dijabetesa i rane sa plantarne strane desnog stopala. Inspekcijom stopala u projekciji glavice prve metatarzane kosti identifikovana je hiperkeratotična promena dijametra 30 mm okružena hiperemičnim haloom širine 10 mm. U centru ove promene nalazi se rana dijametra 5 mm iz koje se eksprimacijom drenira oskudan gnojno-sukrvičav sekret. Debridmenom iza hiperkeratotične naslage u dubini rane nadjena je i subklinička inflamacija. Inspekcijom obuća u projekciji rane pronadjen je drveni klin dužine 25 mm dijametra, 3 mm (u debljem kraju) i 2 mm (u tanjem kraju) sa kojim je bila probijena obuća i naneta povreda. Nije se moglo sa sigurnošću utvrditi koliko dugo je strano telo bilo zabodeno u obuću i stopalo, ali se ovo vreme najvjerovatnije meri danima (možda i nedeljama).

**Zaključak.** Pravilan pregled osoba sa dijabetesom mora uključivati i obavezni skrining pretećih znakova dijabetičnog stopala kao i edukaciju pacijenata. Takođe, treba imati u vidu da je bol prilikom mehaničke traume kao „znak alarma“, kod ovih pacijenata zbog polineuropatije i konsekutivnog gubitka protektivnog senzibiliteta, isključen. Važno je znati da se iza male naizgled bezazlene rane na površini, može kriti subklinička inflamacija u dubini, pa se prilikom debridmena mora uzeti u obzir i ova okolnost.

**Ključne reči.** dijabetična polineuropatija, gubitak protektivnog senzibiliteta, mehanička trauma, neuropatski dijabetični ulkus stopala, subklinička inflamacija



## ŠMITOV SINDROM: POLIGLANDULARNI SINDROM TIP II – PRIKAZ SLUČAJA

T. Baltić<sup>1</sup>, T. Petrović Nikolić<sup>1</sup>, B. Arandžević<sup>1</sup>, J. Bjekić Macut<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>KBC Bežanijska kosa, Beograd

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod:** Poliglandularni sindrom tip 2 ili Šmitov sindrom se karakteriše obaveznom pojavom autoimune Addisonove bolesti, autoimune bolesti štitaste žlezde i/ili tipa 1 šećerne bolesti, a udružen je i sa češćom incidencom autoimunih bolesti drugih sistema.

**Prikaz slučaja:** Pacijent u starosnoj dobi od 69 godina koji se leči od šećerne bolesti tip 1 od svoje 25 godine, primljen je na Odeljenje endokrinologije zbog kliničke slike i ambulantno urađenih laboratorijskih hormonskih analiza koje govore u prilog teške hipotireoze. Žalio se na slabost, malaksalost, zatvor, perutanje, česte hipoglikemije. U više navrata je kolabirao. Pri prijemu bradipsihičan, bledo prebojene vidljive kože, prisutan otok lica i periorbitalni edem, blagi otoci ekstremiteta, bradikardija i hipotenzija KP 50/30mmHg.

Inicijalne hormonske analize TSH 161,2mIU/ml FT4 1,710pmol/l antiTPOat >1068IU/ml antiTGat>2540IU/ml. Zbog elektrolitnog disbalansa u vidu hiponatremije i perzistentne hipotenzije urađeni su bazalni ACTH i kortizol koji govore u prolog primarne adrenokortikalne insuficijencije (ACTH 611,30pg/ml, kortizol 34,55nmol/l). Lečen je po protokolu za Addisonsku krizu parenteralnom primenom hidrokortizona, a zatim je po stabilizaciji stanja preveden na per os terapiju hidrokortizonom i uvedena je supstitucionna terapija levotiroksinom. Ehokardiografski nije viđen perikardni izliv. Pacijentu se stanje drastično popravilo, vrednosti tenzije i elektrolita su se normalizovale. Zbog prisutne makrocitne anemije (Hgb 98g/l, Er 2,81 10x12/l, MCV 101,0fL) učinjena je ezofagogastroduodenoskopija, makroskopskog nalaza gastritisa, a PH nalaza atrofičnog gastritisa. Zbog sumnje na pernicioznu anemiju, uzeta su antiparijetalna antitela koja su pozitivna titrar 1:320. Pacijent je pri daljim kontrolama dobrog opšteg stanja, zadovoljavajuće funkcije nadbubrežne i štitaste žlezde na supstitucionoj terapiji i dobre glikoregulacije na intenziviranoj insulinskoj terapiji. Anemija ja korigovana primenom vitamina B12.

**Diskusija:** Šmitov sindrom je najčešći imunoendokrini sindrom. Najučestalija je kombinacija Addisonove bolesti i Hashimoto tireoiditisa, a dosta ređe je prisustvo sve tri bolesti (prethodne dve sa šećernom bolesti tip 1). Ovaj sindrom je povezan sa HLA-DR3 i/ili HLA-DR4 halotipovima, a nasleđuje se autozomno dominantno sa varijabilnom ekspresivnošću. Naš pacijent se inicijalno prezentovao šećernom bolesti tip 1, a godinama kasnije su nastale druge autoimune bolesti. Ovaj slučaj ukazuje na značaj dugogodišnjeg praćenja pacijenta sa autoimunom bolesti endokrinih žlezda i pravovremenog reagovanja na pojavu simptoma drugih autoimunih endokrinih i bolesti drugih sistema.

## POVEZANOST OBIMA VRATA KAO ANTROPOMETRIJSKOG INDIKATORA I ADIPOKINSKOG PROFILA U GOJAZNIH OSOBA

V. Crnobrnja<sup>1,3</sup>, B. Ilinčić<sup>1,3</sup>, E. Stokić<sup>2,3</sup>, D. Burić<sup>1</sup>, M. Paut Kusturica<sup>4</sup>, M. Lalić-Popović<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Katedra za patološku fiziologiju i laboratorijsku medicinu,

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Katedra za internu medicinu

<sup>3</sup>Univerzitetski klinički centar Vojvodine

<sup>4</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Katedra za farmakologiju i toksikologiju

<sup>5</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Katedra za farmaciju

**Uvod i cilj.** Povećana prevalencija gojaznosti je povezana sa mnogim oboljenjima kao što su metabolički sindrom (MS); dijabetes mellitus tip 2 (DM tip 2), hronična inflamacija i bolesti kardiovaskularnog sistema. Takođe, gojaznost se može definisati mnogim antropometrijskim i funkcionalnim pokazateljima. Obim vrata (OV) kao relativno novi antropometrijski parametar pokazao se kao dobar pokazatelj količine supkutanog masnog tkiva gornje regije tela (gornji ekstremiteti i grudni koš). Cilj rada je bio ispitati povezanost između pojedinih standardnih i novih antropometrijskih pokazatelja i adipokina masnog tkiva.

**Metode.** Studija je obuhvatila 60 gojaznih osoba (ITM  $\geq 30\text{kg/m}^2$ ) bez komorbiditeta povezanih sa gojaznošću i 20 zdravih ispitanika. Antropometrijski standardni pokazatelji indeks telesne mase (ITM); obim struka (OS); obim kukova (OK), kao i novi pokazatelj obim vrata (OV); hemerin i rezistin su rađeni kod svih ispitanika.

**Rezultati.** Svi antropometrijski pokazatelji su pokazali statistički značajnu razliku između ispitivanih grupa (ITM 35 (32.00-40.00) vs. 23 (21.00-25.00)  $p < 0.01$ ; OV 39.5 (37-44) vs. 35 (32-37)  $p < 0.01$ ; OK  $111.8 \pm 14.6$  vs.  $80 \pm 8.85$   $p < 0.01$ ; OS 117.5 (110.5-122) vs. 86 (84-94)  $p < 0.01$ ). U korelacionoj analizi serumski nivoi proinflamatorog adipokina hemerina pozitivno su korelisali sa ITM ( $r=0,42$ ;  $p=0,00$ ); zatim sa OS ( $r=0,29$ ;  $p=0,01$ ); dok su serumski nivoi rezistina, sa druge strane, pozitivno korelisali sa OV ( $r=0,23$   $p=0,03$ )

**Zaključak.** Antropometrijski parametri, kako klasični tako i noviji pozitivno korelišu sa nivoima proinflamatornih adipokina u gojaznih osoba. Dalje studije su neophodne kako bi se precizno definisala upotreba i drugih novijih antropometrijskih pokazatelja u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

# SEMAGLUTID 2.4MG JEDNOM NEDELJNO POBOLJŠAVA PARAMETRE METABOLIČKOG SINDROMA KOD ODRASLIH SA PREKOMERNOM TELESNOM MASOM I GOJAZNOŠĆU: *POST HOC* ANALIZA ISPITIVANJA STEP 1

Z. Gluvić<sup>1</sup>, C. W le Roux<sup>2</sup>, M. Davies<sup>3,4</sup>, J.P. Frias<sup>5</sup>, C. Jensen<sup>6</sup>, P. Nørkjær Laursen<sup>6</sup>, I. Lingvay<sup>7</sup>, S. Machinen<sup>8</sup>, A. Varbo<sup>6</sup>, J.P.H. Wilding<sup>9</sup>, L. Perr<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje endokrinologije, Klinika za internu medicine, Kliničko Bolnički Centar Zemun, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Diabetes Complications Research Centre, Conway Institute University College, Dublin, Irska

<sup>3</sup>Diabetes Research Centre, University of Leicester, Lester, Velika Britanija

<sup>4</sup>NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Lester, Velika Britanija

<sup>5</sup>National Research Institute, Los Anđeles, Kalifornija, SAD

<sup>6</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, DAnska

<sup>7</sup>Departments of Internal Medicine/Endocrinology and Population and Data Sciences, University of Texas Southwestern Medical Center, Dalas, Teksas, SAD

<sup>8</sup>Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, University of North Carolina School of Medicine, Čapel Hil, Severna Karolina, SAD

<sup>9</sup>Department of Cardiovascular and Metabolic Medicine, Institute of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpul, Velika Britanija

<sup>10</sup>University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Kolorado, SAD

**Uvod.** U ispitivanju *STEP 1*, semaglutid 2.4 mg jednom nedeljno i placebo dali su smanjenje telesne mase od 14,9% i 2,4%, respektivno (procenjena razlika u tretmanu: 12,4%;  $p < 0,0001$ ). Prekomerna telesna masa/gojaznost je ključni uzrok metaboličkog sindroma (MetS). Ova *post-hoc* analiza procenjivala je efekte semaglutida 2.4 mg na elemente MetS, u odnosu na placebo.

**Metode.** U ispitivanje je bila uključena 1961 osoba sa prekomernom telesnom masom/gojaznošću, bez dijabetesa. Promene u prevalenci metaboličkog sindroma i metaboličkim parametrima procenjene su *post-hoc* analizom podataka pacijenata koji su imali MetS na početku. Sve  $p$  vrednosti su iz *Chi*-kvadrantnog testa.

**Rezultati.** Na početku, procenti ispitanika sa MetS su bili slični u obe grupe. MetS je imalo 53,1% pacijenata u grupi koja je primala semaglutid 2.4 mg, a 52,7% u grupi na placebo (slika). Procenat pacijenata koji su imali MetS u 68. nedelji je bio niži u grupi na semaglutidu, u odnosu na placebo (slika). Kod onih sa MetS na početku, primećena su značajna srednja poboljšanja u svim komponentama MetS uključujući smanjenje obima struka, sistolni krvni pritisak, dijastolni krvni pritisak, glukoze našte i triglicerida, kao i značajno povećanje srednje vrednosti HDL holesterola (tabela). Procenat pacijenata koji postiže remisiju u 68. nedelji bio je 63,2% u grupi sa semaglutidom 2.4 mg, naspram 40,9% u grupi na placebo.

**Zaključak.** Kod odraslih sa prekomernom telesnom masom/gojaznošću, semaglutid od 2.4 mg doveo je do remisije metaboličkog sindroma kod više od 60% pacijenata, kao i poboljšanja u svakoj pojedinačnoj komponenti metaboličkog sindroma. Semaglutid 2.4mg je pokazao povoljne metaboličke efekte u kombinaciji sa gubitkom telesne mase.

## **PRIKAZ SLUČAJA AFUNKCIONALNOG KARCINOMA PARATIROIDNE ŽLEZDE**

*S. Ivaniš, M. Jovanović, D. Dunđerović, G. Zorić, B. Odalović, N. Slijepčević, K. Taušanović, B. Rovčanin, M. Buzejić, D. Vučen, B. Stepanović, J. Ilić, M. Parezanović, M. Marinković, A. Tošković, I. Mojsić, V. Živaljević*

Klinika za endokrinu hirurgiju, UKCS, Beograd, Srbija

**Uvod.** Karcinomi paratiroidnih žlezda (PTŽ) spadaju u jedne od najređih malignih bolesti i predstavljaju vrlo redak uzrok primarnog hiperparatiroidizma. Najčešće se manifestuju simptomima hiperkalcemije i značajno višim vrednostima serumskog kalcijuma i paratiroidnog hormona (PTH) u odnosu na benigna oboljenja PTŽ. Međutim, oko 10% ovih karcinoma su afunkcionalni, te se najčešće otkrivaju u uznapredovalom stadijumu bolesti na račun kompresivnih i lokalno invazivnih simptoma. Zbog malog broja do sada opisanih karcinoma PTŽ, ne postoje standardizovani kriterijumi za njihovu dijagnostiku, lečenje i praćenje. Kao terapijski tretman savetuje se paratiroidektomija sa istostranom lobektomijom i ekscizijom uvećanih limfnih nodusa ukoliko je limfadenopatija prisutna.

**Prikaz slučaja.** Pacijentkinja starosti 47 godina, primljena radi hirurškog lečenja polinodozne strume sa suspektnim uvećanim centralnim limfnim nodusom promera 10 mm, za koji je diferencijalna dijagnoza bila i uvećana paratiroidna žlezda. Preoperativno, subklinički hipertiroidna, urednih vrednosti kalcitonina, kalcijuma (2,48 mmol/L), PTH (41 ng/L) sa insuficijencijom vitamina D (41 nmol/L). Aspiraciona biopsija nodusa u štitastoj žlezdi ukazala je na nalaz Bethesda I (koloid), a suspektnog limfnog nodusa na Bethesda IV, ali se nije mogla isključiti ni paratiroidna žlezda zbog sličnih citoloških karakteristika tirocita i paratirocita. Učinjena je totalna tiroidektomija sa ekscizijom opisane promene. Histopatološki nalaz ukazao je na postojanje bilateralne folikularne nodularne bolesti sa mikropapilarnim karcinomom štitaste žlezde promera 1 mm, kao i na karcinom paraštitaste žlezde sa vaskularnom i kapsularnom invazijom promera 10x8x7 mm. Imunohistohemijski tumorske ćelije ekspiriraju PTH i Hromogranin A. Postoperativno i dalje urednih nalaza kalcijuma (2,38 mmol/L) i PTH (57 ng/L).

**Zaključak.** Nefunkcionalni karcinomi paraštitastih žlezda predstavljaju vrlo retke tumore, podmuklog toka koji se najčešće dijagnostikuju u uznapredovaloj formi bolesti sa invazijom okolnih struktura, ovaj slučaj predstavlja redak izuzetak. S obzirom na odsustvo simptomatologije i hiperparatiroidizma preoperativno, načini postoperativnog praćenja i detekcije potencijalnih metastatskih promena su ograničeni i zahtevaće multimodalni pristup.

## LH – SEKRETUJUĆI HAMARTOM HIPOTALAMUSA KAO UZROK PREVRMENOG PUBERTETA KOD DEČAKA – PRIKAZ SLUČAJA

M. Jakovljević<sup>2</sup>, M. Stojković<sup>2</sup>, V. Rakić<sup>2,3</sup>, S. Stanković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

<sup>2</sup>Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinički centar Niš

<sup>3</sup>Centar za radiologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

**Uvod.** Prevrmeni pubertet kod dečaka predstavlja ubrzani rast i koštano sazrevanje kao i pojavu sekundarnih seksualnih karakteristika pre devete godine. Hamartom je benigni tumor sačinjen od mešavine normalnog tkiva i ćelija iz oblasti u kojoj raste.

**Cilj.** Prikaz kliničkih, laboratorijskih i radioloških karakteristika pacijenta sa prevremenim pubertetom.

**Materijal i metodi rada.** Retrospektivna analiza anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza i radioloških metoda dečaka sa preuranjenim pubertetom.

**Rezultati.** Dečak uzrasta 3 godine primljen je na Kliniku za pedijatriju UKC Niš zbog ubranog rasta, uvećanja genitalija i pojave akni na licu. Na prijemu telesna visina iznosila je 116cm (+4.67SD). Genital je bio muškog tipa, pubarha Tanner 4, testisi in situ, volumena 12-15ml po Praderu. U učinjenim laboratorijskim analizama: testosteron 2,12 ng/ml, FSH 6.26 IU/L, LH, 6,54 IU/L, kortizol 271.7 nmol/l, ACTH 29,29 pg/ml, AFP 3,69ng/ml, B-hCG <0,100 IU/ml. Funkcija štitne žlezde je bila uredna. MRI endokranijuma je bio uredan. Koštana zrelost je izrazito unapređovala i odgovarala je uzrastu od 12 godina. Vrednosti 17 OH progesterona su bile granično povišene pet puta u odnosu na referentne vrednosti za uzrast i pol, pa je učinjen Synachten test koji je isključio kongenitalnu adrenalnu hiperplaziju u pozadini prevremenog pubertetskog razvoja. Započeta je terapija GnRH agonistom (Diphereline). Nakon tri meseca i duplirane doze GnRH agonista zabeležena je regresija pubertetskog razvoja (volumen testisa 2-4 ml po Praderu). U uzrastu od 3 godine i 9 meseci zbog male prediktivne adultne visine u terapiju uveden hormon rasta. U uzrastu od 4 godine i 6 meseci ponovljen je učinjen je MRI hipotalamo-hipofizne regije koji je pokazao cistu pinealne žlezde i hamartom tuber cinereum, koji je verovatni uzrok prevremenog pubertetskog razvoja. Vrednosti LH bile su povišene uz suprimirane vrednosti testosterona. Zbog prisustva hamartoma prekinuta je terapija hormonom rasta, uz primenu dvostrukih doza GnRH agonista.

**Zaključak.** Kod dečaka uzrasta do tri godine hamartomi hipotalamusa su najčešći uzrok prevremenog puberteta. Sa obzirom na to da kod pacijenata sa hamartomima hipotalamusa moguća pojava gelastičkih napada i neurokognitivnih poremećaja, neophodno je redovno praćenje rasta i razvoja kao i izvođenje MRI u cilju praćenja rasta lezije.

## AKROMEHALIJA I KVALITET ŽIVOTA

Z. Jemuović<sup>1</sup>, M. Đurović<sup>1</sup>, S. Pekić<sup>1</sup>, D. Miljić<sup>1</sup>, M. Stojanović<sup>1</sup>, A. Petakov<sup>1</sup>, A. Jovanović<sup>1</sup>, I. Cekić<sup>1</sup>, M. Petakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS

Akromegalija je retka endokrinološka bolest, prouzrokovana povišenom sekrecijom hormona rasta, u 95% slučajeva iz tumora hipofize. Kao hronična bolest, koja u najvećem broju slučajeva iziskuje dugotrajno lečenje, često je praćena muskuloskeletnim, metaboličkim i kardiovaskularnim bolestima, ali i glavoboljama, anksioznošću i depresijom što dovodi do lošijeg kvaliteta života.

**Cilj.** Procena kvaliteta života kod pacijenata sa akromegalijom u poređenju sa zdravom kontrolom

**Materijal i metode.** u ispitivanju je učestovalo 18 pacijenata sa aktivnom akromegalijom ( $51.7 \pm 11.7$  godina, 38.9% muškaraca, 61.1% žena) u poređenju sa 18 zdravih osoba slične starosti ( $48.9 \pm 11.5$  godina, 16.7% muškaraca, 83.3% žena). Određivani su nivoi IGF1, hormona rasta u oralnom testu opterećenja glukozom. Svi ispitanici su popunili upitnik kvaliteta života SF36. Za statističku obradu korišćeni su aritmetička sredina  $\pm$  SD i Mann-Whitney test.

**Rezultati.** Pokazali smo da je u grupi pacijenata sa akromegalijom IGF1 povišen  $2.53 \pm 1.1$  puta povišen od gornje granice normale. Hipopituitarizam je imalo 33.3% pacijenata. Ispitujući 8 aspekata zdravlja u okviru upitnika SF36, rezultati su pokazali da su ispitanici sa akromegalijom postigli manje prosečne vrednosti za svaki aspekt, kao i ukupni skor na kraju, u poređenju sa kontrolnom grupom, međutim statističkim testovima je dokazano da je ta razlika statistički značajna jedino u pogledu opšteg zdravstvenog stanja ( $55.22 \pm 15.5$  vs  $75.00 \pm 13.3$ ,  $p < 0.001$ ). Utvrđeno je da se muški i ženski pol statistički značajno razlikuju u postignutim rezultatima u dimenziji A /fizičkog funkcionisanja/ u korist muškog pola koji je pokazao više vrednosti ( $74.57 \pm 19.9$  vs  $55.00 \pm 22.0$ ,  $p < 0.001$ ), kao i u ukupnom skoru SF36 ( $76.57 \pm 17.5$  vs  $56.64 \pm 21.5$ ,  $p < 0.001$ ).

**Zaključak.** Ovim ispitivanjem je pokazano da su ispitanici sa akromegalijom ostvarili prosečno niže rezultate na SF-36 upitniku, a da je dokazano značajno narušena njihova percepcija o opštem zdravstvenom stanju u poređenju sa kontrolnom grupom, što nam sugeriše na narušen kvalitet života. Potrebna su dalja ispitivanja koja će uključiti i druge testove za procenu, kao i veći broj ispitanika, da bi se dobili što relevantniji rezultati i stekao potpuni uvid u kvalitet života ovih pacijenata.

## LIPEDEM – KADA VEŽBANJE I DIJETA NE DAJU EFEKTE

*D. Jeremić<sup>1,2</sup>, D. Stamenković Pejković<sup>4</sup>, Đ. Lovović<sup>1</sup>, S. Polovina<sup>1,3</sup>, M. Šumarac Dumanović<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Farmaceutski fakultet, Univerzitet Privredna Akademija, Novi Sad, Srbija

<sup>4</sup>Euromedik

**Uvod.** Lipedem je definisan kao patološko, disproporcijalno nakupljanje masnog tkiva bolnog na dodir. Javlja kod žena od puberteta, progresivno je i pokazuje sklonost ka nasleđivanju. Zašto i kako nastaje nije do kraja razjašnjeno - da li je primarni defekt ekspanzija adipocita, koja povećava intercelularni pritisak stvarajući mehaničku opstrukciju malih limfnih sudova i posledičnu limfostazu i edem ili su to disfunkcija endotelne barijere i limfangiopatija koji dovode do uvećanja masnog tkiva. U zavisnosti od dela tela i stepena nakupljanja masnog tkiva podela po Schmeler i Meier-Vollrath razlikuje pet tipova odnosno četiri stadijuma bolesti. Tok i težina kliničke slike zavise u velikoj meri od prisustva komorbiditeta – periferne arterijske okluzivne bolesti, limfedema, gojaznosti i psihološkog stanja/psihijatrijskih oboljenja bolesnika. Dijagnoza je klinička. Diferencijalna dijagnoza uključuje pre svega gojaznost, lipohipertrofiju i limfedem. Tretman obuhvata konzervativne (kompresivna terapija, manuelna limfna drenaža, intermitentna pneumatska kompresivna terapija, vežbe, redukcija telesne mase) i hirurške mere (tumescentna liposukcija).

**Prikaz bolesnika.** Prikazaćemo dve bolesnice, stare 52 i 58 godina, sa tipom III stadijum III I tipom III stadium IV lipedema, primljene u Kliniku za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS. Po učinjenoj endokrinološkoj evaluaciji (isključeni endokrinološki uzroci sekundarne gojaznosti) pacijentkinje se dobile savet o dijetnom režimu i fizičkoj aktivnosti u kućnim uslovima i upućene su nadležnim specijalistima pripadajućih zdravstvenih ustanova radi terapije bolnog sindroma odnosno primene kompleksne dekongestivne fizikalne terapije.

**Zaključak.** Lipedem nije retka pojava, kako se to ranije smatralo. Prema podacima studije iz Velike Britanije 87% ispitanica je prijavilo negativan uticaj na kvalitet života (otežano kretanje, ograničenja u izboru karijere, nezadovoljstvo socijalnim životom). Zadatak lekara je da dijagnozu postavi što ranije, informiše bolesnika, prevenira progresiju i time popravi kvalitet života bolesnika.

## EFEKAT TIROZO -KINAZNOG INHIBITORA KOD UZNAPREDOVALE METASTATSKE FORME MEDULARNOG CARCINOMA – PRIKAZ SLUČAJA

V. Kalinić, E. Žarić, M. Đurović, S. Vujošević

KC CG –Podgorica

Medularni karcinom štitaste žlezde (MCT) je oblik neuroendokrinog tumora koji nastaje iz parafolikularnih C-ćelija, izvedenih iz neuralnog grebena, koje proizvode kalcitonin, čini od 5 do 10% svih karcinoma štitne žlijezde.

Može se javiti u dva oblika, sporadičan (80%) i familijarni oblik (20%). Familijarni oblik se može javiti samostalno ili udružen sa drugim endokrinim tumorima u sklopu sindroma MEN 2A (pored medularnog karcinoma, obuhvata i primarni hiperparatiroidizam i feohromocitom) i MEN 2B (obuhvata feohromocitom, mukozne ganglioneurome i marfanoidni habitus). Sporadična forma se najčešće javlja u petoj i šestoj deceniji života

U našem radu prikazan je pacijent star 50. godina kome se bolest prvi put pojavila unazad 4 godine 2018 .u endokrinološkoj ambulanti tada prezentovan sa tumoroznom promjenom lobusa desno veličine 33x20 mm sa mnoštvom limfnih žlijezda lateralno, dorzalno iznad I spod klavikule desno I tada su registrovane vrijednosti kalcitonina >2000 ng/l i CEA >347 ng/ml .U tri navrata radjen operativni zahvat sa totalnom resekcijom vrata , nakon dodatnih ispitivanja , perzistira vrijednost kalcitonina po završetku operativnog zahvata do 292.9ng/l , CEA 26.1ng/ml , međutim MDCT vrata i toraksa I tada nalaze se mnoštvo uvećanih žlijezda , uradjena vrijednosti urinarnih kateholamina , isključen je familijarni oblik MCT , I tada s obzirom na agresivnu formu tumora indikovano je nastaviti liječenje tiroznim inhibitorima – vandetanibom , I nakon 4 godine nema progresije bolesti , kao ni pada kalcitonina, međutim kvalitet života pacijenta sačuvan , bez obzira na povremene prolive , što ga uz nadzor stavlja u spasonosnu terapiju .

**Zaključak.** Terapija tirozin-kinaznim inhibitorima (TKI) ima svoje mesto kod pacijenata sa progresivnom simptomatskom metastatskom bolešću I daje nadu za povećanje stepena preživljavanja praćenog relativno dobrim kvalitetom života.



## RAZLIČITE KLINIČKE MANIFESTACIJE PRIMARNOG HIPERPARATIREOIDIZMA U TRUDNOĆI

M. Lekin<sup>1,2</sup>, T. Ičin<sup>1,2</sup>, I. Bajkin<sup>1,2</sup>, Đ. Popović<sup>1,2</sup>, B. Vuković<sup>2</sup>, M. Manojlović<sup>1,2</sup>, S. Sedlarević<sup>1,2</sup>, M. Medić Stojanoska<sup>1,2</sup>, M. Mitrović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Klinički Centar Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Novi Sad, Srbija

**Uvod.** Primarni hiperparatireoidizam je retka bolest u trudnoći. Kako tokom trudnoće dolazi do promena u hormonima koji regulišu kalcijum, a i same kliničke manifestacije su različite, postavljanje dijagnoze može biti otežano. Dokazano je da primarni hiperparatireoidizam tokom trudnoće može biti povezan sa značajnim komplikacijama, kako kod majke, tako i kod fetusa.

**Prikaz slučaja.** Predstavljamo 3 slučaja različite manifestacije primarnog hiperparatireoidizma u trudnoći. Prvi slučaj jeste žena starosti 40 godina koja se javila u 28. gestacijskoj nedelji nakon in vitro fertilizacije blizanačke trudnoće sa znacima preeklampsije i akutnim pankreatitisom. Na dan prijema bolesnica je bila somnolentna, oligoanurična, hipertenzivna, tahikardna sa facijalnim i bilateralno pretibijalnim edemima. Nakon hitnog carskog reza, hospitalizovana u Jedinicama intenzivne nege kada su urađene dodatne laboratorijske i radiološke analize koji su dokazali pored postojećeg akutnog pankreatitisa, postojanje i primarnog hiperparatireoidizma. Na kraju, načinjena je donja leva paratiroidektomija, te je bolesnica izlečena. U drugom slučaju, predstavljamo ženu starosti 31 godinu koja je inicijalno hospitalizovana na Kliniku za ginekologiju i akušerstvo u 13. gestacijskoj nedelji sa simptomima muke i refrakternog povraćanja. Laboratorijski testovi su otkrili hiperkalcijemiju sa hipofosfatemijom, povišen nivo paratireoidnog hormona u krvi uz nizak vitamin D i hiperkalciuriju. Nakon stabilizacije opšteg stanja, ultrazvučnom dijagnostikom utvrđena je uvećana donja leva paratiroidna žlezda. Primenjena je suportivna i simptomatska terapija, a potom je načinjena donja leva paratiroidektomija u 17. gestacijskoj nedelji, nakon čega je bolesnica bila normokalcemična. Treći slučaj jeste žena starosti 33 godine koja je u 16. gestacijskoj nedelji zbog subkliničkog hipotireoidizma sa tegobama u vidu grčeva u potkoljenicama upućena na pregled endokrinologa kada su ultrasonografskim pregledom štitaste žlezde uočene uvećane gornja leva i donja desna paratiroidna žlezda, a dopunskom laboratorijskom dijagnostikom dokazan je primarni hiperparatireoidizam. Bolesnica je operisana u 18. nedelji trudnoće nakon čega dolazi do postizanja normokalcemije i gubitka prethodno navedenih tegoba.

**Zaključak.** Primarni hiperparatireoidizam jeste retka pojava u trudnoći. Blagovremenim prepoznavanjem smanjujemo rizik od komplikacija. Zbog raznovrsne kliničke slike, može ostati neprepoznat, a ako se ne leči, izaziva komplikacije kod majke i fetusa u do 80% slučajeva. Paratiroidektomija je jedino definitivno lečenje koje je često potrebno sprovesti i tokom trudnoće radi prevencije komplikacija kod majke i fetusa.

## TIREOIDNA DERMOPATIJA KOD PACIJENTA SA GOJAZNOŠĆU

*Đ. Lovović, D. Jeremić, G. Cvijović, S. Polovina, M. Šumarac Dumanović*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KSC

Odeljenje za gojaznost, metaboličke i reproduktivne poremećaje

Tireoidna oftalmopatija, dermopatija i akropatija predstavljaju ekstratireoidne manifestacije Graves-ove bolesti, i javljaju se u 25%, 1.5% odnosno 0.3% slučajeva ove bolesti. Graves-ova oftalmopatija je najčešća ekstratireoidna manifestacija, dermopatija se gotovo uvek javlja udruženo sa oftalmopatijom (u 4-13% slučajeva) a akropatija gotovo isključivo ako pacijent ima i dermopatiju (u 20% slučajeva sa dermopatijom). Tireoidna dermopatija može nastati nezavisno od tireoidnog statusa: u 90% slučajeva postoji aktivna ili prethodna hipertireoza dok se u preostalom procentu može javiti kod eutireoidnih pacijenata sa Graves-ovom bolešću, hipotireoidnih, ili onih sa prethodnim Hashimoto tireoiditisom.

**Prikaz slučaja.** Pacijent starosne dobi od 46 godina sa gojaznošću, diabetes melitusom tip 2 i primarnom hipotireozom na terenu Hashimoto tireoiditisa, hospitalizovan je radi započinjanja redukcione dijetae. Dugogodišnji pušač. U fizikalnom nalazu izdvaja se gojaznost gradus III (BMI 47.5 kg/m<sup>2</sup>); koža potkolenica i dorzuma stopala edematozna sa gusto diseminovanim hiperplastičnim formacijama u obliku nodusa; glutealno dve tkivne strukture organizovane, superponirane, lividne, površine promera oko 15 cm; na prednjem trbušnom zidu lividni plak izgleda narandžine kore; dorzumi podlaktica eritematozne i zadebljale kože. Bulbusi medioponirani, pokretni u svim pravcima, Hertel 19mm obostrano, bez diplopija. Štitasta žlezda difuzno uvećana gradus I, pokretna pri gutanju, palpatorno neosetljiva, tvrde konzistencije, sa palpabilnim nodusom u predelu istmusa promera oko 2cm. Po prijemu, uzete biohemijske i hormonske analize, urađen UZ štitaste žlezde i FNAB nodusa, obavljene konsultativni pregledi oftalmologa (UZ orbita) i dermatologa (biopsija kožnih promena). Sprovedenim dijagnostičkim postupcima zaključeno je da se kod pacijenta najverovatnije radi o dve autoimune bolesti štitaste žlezde: M. Graves (oftalmopatija, dermopatija, visok titar antiTSH-R At) i M.Hashimoto (visok TSH, visok titar antiTPO At). Patohistološki nalaz biopsije kože ukazao na tireoidnu dermopatiju. Ordinirana kortikosteroidna terapija lokalno na koju je došlo do delimične regresije kožnih promena. Tokom hospitalizacije pacijent je redukovao telesnu masu za 8kg, savetovana je dalja redukcija kao i obavezan prekid pušenja.

**Zaključak.** Pacijent sa teškom formom tireoidne dermopatije koja je povoljno odgovorila kako na lokalnu primenu kortikosteroidne terapije i uspostavljanje eutireoidnog statusa, tako i na promenu životnog stila (redukcija težine, prestanak pušenja).

## UČESTALOST HIPOGLIKEMIJE I FIZIOLOŠKI ODGOVOR NA DVOSTRUKE I TROSTRUKE DOZE JEDNONEDELJNOG INSULINA *ICODEC* U ODNOSU NA INSULIN *GLARGIN* U DIJABETESU TIP 2

Lj. Lukić<sup>1</sup>, E. Svehljkova<sup>2</sup>, K. Niss Arfelt<sup>2</sup>, R. Cailleateau<sup>2</sup>, S. Deller<sup>2</sup>, K.M. Thomsen<sup>2</sup>, M. Hart<sup>2</sup>, I. Mursić<sup>2</sup>, T. Pieber<sup>2</sup>, H. Haahr<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Medical University of Graz, Graz, Austria

**Uvod i ciljevi.** Cilj je uporediti učestalost hipoglikemije i odgovor nakon predoziranja insulinom *icodec* u odnosu na insulin *glargin* 100j (IGlar).

**Metode.** Randomizovana studija, otvorenog tipa, dvo-periodni *crossover*, u koju su uključene 43 osobe sa dijabetesom tip 2, na bazalnom insulinu sa ili bez metformina (srednja $\pm$ SD uzrast 56 $\pm$ 9 godina, HbA<sub>1c</sub> 7,2 $\pm$ 0,7%). Učesnici su primali insulin *icodec* 6 nedelja i IGlar 12 dana, pri ekvimolarnim ukupnim nedeljnim dozama na osnovu individualne dnevne doze IGlar (srednja vrednost 30 $\pm$ 14 j) titrirane do cilja samoizmerene glukoze u plazmi (*SMPG*) našte od 80-130 mg/dL. Nakon postizanja stabilnog stanja, dvostruke (DD) i trostruke (TD) doze insulina *icodec* i IGlar praćene su indukcijom hipoglikemije 44 h (*icodec*) ili 7 h (IGlar) nakon doze (očekivano vreme maksimalnog efekta snižavanja glukoze). Prvo, euglikemija je održavana na 100 mg/dL pomoću varijabilne i.v. glukoze. Zatim je dozvoljeno da se glikemija smanji na najnižu vrednost od ne manje od 45 mg/dL održanoj 15 minuta. Euglikemija je obnovljena stalnim davanjem glukoze i.v. Skor hipoglikemijskih simptoma (*HSS*) i kontraregulatorni hormoni procenjuju se pri glikemiji od 100 mg/dL i na unapred definisanim nivoima glikemije do najniže vrednosti.

**Rezultati.** Za DD, klinički značajna hipoglikemija (glikemija <54 mg/dL) se javila kod 40% naspram 36% ispitanika za insulin *icodec* naspram IGlar (odnos šansi 1,28; p=0,63). Za TD, klinički značajna hipoglikemija se javila kod 53% naspram 70% ispitanika (odnos šansi 0,48; p=0,14). Srednja najniža glikemija bila je 56 naspram 52 mg/dL (odnos tretmana 1,07; p<0,001). Promena *HSS* za najnižu glikemiju je bila uporediva za insulin *icodec* u odnosu na IGlar (razlika tretmana 0,46; p=0,77). Odgovori u adrenalinu, noradrenalinu i kortizolu tokom razvoja hipoglikemije bili su veći sa insulinom *icodec* u odnosu na IGlar, a i nivoi glukagona i hormona rasta su se povećali.

**Zaključak.** Dvostruke i trostruke doze insulina *icodec* ne dovode do povećanog rizika za hipoglikemiju u poređenju sa IGlar. Tokom hipoglikemije, komparabilni su simptomatični odgovori i primećen je umereno veći endokrini odgovor sa insulinom *icodec* naspram IGlar.

## KONTINUIRANA PRIMENA SEMAGLUTIDA 2.4 MG DOVODI DO TRAJNIH POBOLJŠANJA KARDIOMETABOLIČKIH FAKTORA RIZIKA U KLINIČKOM ISPITIVANJU STEP 4

M. Mačesić<sup>1</sup>, W. Garvey<sup>2</sup>, M. Bhatta<sup>3</sup>, M. Davies<sup>4</sup>, J.E. Deanfield<sup>5</sup>, C. Jensen<sup>3</sup>, U. Khalid<sup>3</sup>, R. Kushner<sup>6</sup>, D. Rubino<sup>7</sup>, S. Verma<sup>8</sup>, M. Kosiborod<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Department of Nutrition Sciences, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA

<sup>3</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>4</sup>Diabetes Research Centre, Department of Health Sciences, University of Leicester, Leicester, UK

<sup>5</sup>NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Leicester, UK 4 Institute of Cardiovascular Science, University College London, London, UK

<sup>6</sup>Division of Endocrinology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA

<sup>7</sup>Washington Center for Weight Management and Research, Arlington, VA, USA

<sup>8</sup>Division of Cardiac Surgery, Li Ka Shing Knowledge Institute of St Michael's Hospital, Unity Health Toronto, Toronto, ON, Canada

<sup>9</sup>Department of Cardiovascular Disease, Saint Luke's Mid America Heart Institute and University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, MO, USA

**Uvod i ciljevi.** Procena efekta kontinuirane primene semaglutida 2.4 mg u odnosu na prelazak na placebo, u pogledu kardiometaboličkih faktora rizika u kliničkom ispitivanju STEP 4.

**Metode.** U STEP 4 kliničkom ispitivanju, osobe su prošle kroz 20 nedelja *run in* perioda u kom su postigle dozu semaglutida od 2.4 mg. Nakon *run in* perioda, osobe su bile randomizovane (2:1) u grupu koja će nastaviti sa semaglutidom i grupu koja će preći na placebo (u oba slučaja izmena životnog stila je podrazumevana). Primarni cilj je procenat gubitka telesne mase od 20. do 68. nedelje. Sekundarni cilj je obuhvatao promenu kardiometaboličkih faktora rizika. *Post hoc* analiza je procenjivala promenu u *non*-HDL holesterolu.

**Rezultati.** Srednja promena telesne mase sa semaglutidom je iznosila -7.9% u odnosu na +6.9% sa placebo. Kardiometabolički faktori rizika, kao što su obim struka, sistolni krvni pritisak, trigliceridi, *non*-HDL holesterol i glikemija našte, poboljšali su se sa semaglutidom tokom prvih 20 nedelja (tabela). Ovi benefiti su se održali u grupi sa semaglutidom od 20. do 68. nedelje, dok su se izgubili kod osoba koje su prešle na placebo.

**Zaključak.** Semaglutid 2.4 mg dovodi do poboljšanja kardiometaboličkih faktora rizika. Ovi benefiti se održavaju sa kontinuiranom upotrebom semaglutida, dok se gube pri prelasku na placebo.

## EFEKAT SEMAGLUTIDA NA VELIKE KARDIOVASKULARNE DOGAĐAJE U ODNOSU NA POČETNU FUNKCIJU BUBREGA KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIP 2 I VISOKIM KARDIOVASKULARNIM RIZIKOM – POST HOC ANALIZA STUDIJA SUSTAIN 6 I PIONEER 6

M. Marjanović Petković<sup>1</sup>, P. Rossing<sup>2</sup>, S. Bain<sup>3</sup>, H. Bosch-Traberg<sup>4</sup>, O. Frenkel<sup>4</sup>, H.L. Heerspink<sup>5</sup>, S. Rasmussen<sup>4</sup>, L. Mellbin<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Kliničko odeljenje za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Kliničko Bolnički Centar Zvezdara, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, Herlev, Danska

<sup>3</sup>Swansea University Medical School, Svonsi, Velika Britanija

<sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska

<sup>5</sup>University Medical Center Groningen, Groningen, Holandija

<sup>6</sup>Karolinska Institutet, Stockholm, Švedska

**Uvod i ciljevi.** Osobe sa dijabetesom tip 2 (T2D) su pod većim rizikom za oboljevanje od kardiovaskularne (KV) bolesti i hronične bubrežne bolesti (HBB). Ova analiza ispituje povezanost početnog stanja funkcije bubrega i rizika od velikih kardiovaskularnih događaja (*MACE*), kao i efekat semaglutida na *MACE* spram početne funkcije bubrega.

**Metode.** Učesnici sa T2D i sa visokim KV rizikom kategorisani prema osnovnim parametrima bubrežne funkcije: eGFR i odnosom albumina i kreatinina u urinu. Rizik za *MACE* spram početne funkcije bubrega analiziran je Cox-ovim modelom sa proporcionalnim rizikom.

**Rezultati.** Većina učesnika uključena u ispitivanja imala je normalnu ili blago smanjenu funkciju bubrega (eGFR <45, ≥45-<60 i ≥60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; n=731, n=968 i n=4,762, respektivno) i bili su normoalbuminurični (UACR <30, ≥30-≤300 i >300 mg/g; n=1,934, n=884 i n=420, respektivno). Bez obzira na lečenje, rizik od *MACE*-a bio je veći kod učesnika sa početnim eGFR <45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i ≥45-<60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> naspram onih sa ≥60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Slično, rizik je bio veći kod učesnika sa početnim UACR ≥30-≤300 mg/g i >300mg/g naspram onih sa <30 mg/g. Semaglutid je konzistentno smanjivao rizik od *MACE*-a u odnosu na placebo u podgrupama sa različitom početnom funkcijom bubrega, kako u prilagođenim tako i u neprilagođenim analizama (slika).

**Zaključak.** Rizik od *MACE*-a bio je veći za učesnike sa oštećenom funkcijom bubrega u poređenju sa osobama sa normalnom funkcijom. Semaglutid je pokazao konzistentno smanjenje rizika od *MACE*-a, i u eGFR i UACR podgrupi. Ovo ukazuje da upotreba semaglutida ima benefite za osobe sa T2D i visokim KV rizikom, u širokom spektru stanja bubrežne funkcije.

## VEĆI INDEKS TELESNE MASE JE POVEZAN SA VIŠE HOSPITALIZACIJA USLED SRČANE INSUFICIJENCIJE KOD PACIJENATA SA SRČANOM INSUFICIJENCIJOM SA OČUVANOM EJEKCIJOM FRAKCIJOM

A. Milankov<sup>1</sup>, C. Schmidt Morgen<sup>2</sup>, C.L. Haase<sup>2</sup>, T. Kalayci Oral<sup>2</sup>, V. Schnecke<sup>2</sup>, A. Varbo<sup>2</sup>, B.A. Borlaug<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska

<sup>3</sup>Mayo Klinika, Ročester, Minesota, SAD

**Uvod i cilj.** Studija ispituje povezanost indeksa telesne mase (ITM) i hospitalizacija kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom (HF) sa očuvanom ejekcijom frakcijom (HFpEF).

**Metode.** Pacijenti su podeljeni u 5 grupa prema ITM: prekomerna težina i gojaznost klase I-IV (Slika A). Negativni binomni i Cox-ov model sa proporcionalnim rizicima su korišćeni za procenu povezanosti ITM i broja hospitalizacija. Analize su prilagođene prema početnim komorbiditetima, godinama života, polu i dijabetesnom statusu.

**Rezultati.** Među 4.975 pacijenata, srednja starost je bila 74 godine, 57,5% su bile žene. Grupe sa većim ITM su imale; nižu srednju starost (godine: prekomerna težina 80; gojaznost III 68; gojaznost IV 64), manje pacijenata sa kardiovaskularnom anamnezom (prekomerna težina 81,0%; gojaznost III 77,0%; gojaznost IV 66,0 %) i veći udeo pacijenata ženskog pola (prekomerna težina 56,4%; gojaznost III 57,9%; gojaznost IV 69,0%) (Slika A). Srednja vrednost hospitalizacija u vezi sa HF na 100 pacijent-godina bila je veća za gojaznost III (12) i IV (16) stepena u odnosu na prekomernu težinu (10) (efekat ITM:  $p=0,002$ ; Slika B). Odnos rizika [95% CI] za hospitalizaciju u vezi sa HF bio je 1,36 [0,97; 1,91] i 1,86 [1,32; 2,64] za gojaznost III i IV stepena, u odnosu na prekomernu težinu (efekat ITM:  $p=0,010$ ).

**Zaključak.** Iako su pacijenti sa HFpEF u grupama sa većim ITM bili mlađi i imali manju stopu KV bolesti, veći ITM je povezan sa više hospitalizacija, bez obzira na starost, pol i status dijabetesa.

## UPOREDIVA IZLOŽENOST JEDNONEDELJNOM INSULINU *ICODEC* NAKON PRIMENE U RAZLIČITIM SUBKUTANIM REGIONIMA

T. Miličić<sup>1</sup>, L. Plum-Moerschel<sup>2</sup>, L.R. Andersen<sup>2</sup>, S. Hansen<sup>2</sup>, U. Hovelmann<sup>2</sup>, P. Krawietz<sup>2</sup>, N.R. Kristensen<sup>2</sup>, L.L. Lehrskov<sup>2</sup>, H. Haahr<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Profil Mainz GmbH & Co KG, Mainz, Germany

**Uvod i ciljevi.** Osobe sa dijabetesom mogu aplikovati insulin u različite regione. Cilj je da se ispita da li subkutan region u koji se aplikuje insulin *icodec* utiče na izloženost insulinu i na efekat sniženja glukoze.

**Metode.** Randomizovana studija otvorenog tipa, troperiodnog *crossover*-a, u koju je uključeno 25 osoba sa dijabetesom tip 2 (T2D) na bazalnom insulinu, prima jednu dozu insulina *icodec* (5.6 j/kg) u butinu, abdomen i nadlakticu (9-13 nedelja *washout* period). Krv se uzorkuje zbog farmakokinetike (PK) do 840 h (35 dana) nakon doze. Efekat sniženja glukoze se procenjuje između 36 i 60 h nakon doze uz pomoć atomatizovanog glukoznog klampa (cilj 135 mg/dL).

**Rezultati.** Ukupna izloženost insulinu *icodec* ( $AUC_{0-\infty,SD}$ ) je slična nakon jedne doze bez obzira na region subkutanog aplikovanja (Tabela). Maksimalna koncentracija ( $C_{max,SD}$ ) je veća za abdomen i nadlakticu u odnosu na butinu. Ekstrapolacija PK profila u stabilno stanje koristeći PK model pokazuje male razlike u  $C_{max,SS}$  za abdomen i nadlakticu u odnosu na butinu, nakon jedne doze. Delimični efekat sniženja glukoze 36 do 60 h nakon jedne doze ( $AUC_{GIR,36-60h,SD}$ ) je uporediv u različitim regionima.

**Zaključak.** Pokazano je da su izloženost i efekat sniženja glukoze insulina *icodec* slični u različitim regionima aplikovanja i da insulin *icodec* može da se aplikuje subkutano u butinu, abdomen i nadlakticu.

## STEPEN GUBITKA TELESNE MASE I RIZIK ZA KOMPLIKACIJE POVEZANE SA GOJAZNOŠĆU: RETROSPEKTIVNA KOHORTNA STUDIJA

S. Pejaković<sup>1</sup>, K. Khunti<sup>2</sup>, V. Schneck<sup>3</sup>, C.L. Haase<sup>3</sup>, N.M. Harder-Lauridsen<sup>3</sup>, R. Naveen<sup>3</sup>, S. Kasper<sup>3</sup>, C.S. Morgen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska

<sup>3</sup>Centar za istraživanje dijabetesa, Univerzitet u Lesteru, Opšta bolnica Lester, Lester, Velika Britanija

**Uvod i ciljevi.** Pokazalo se da je gubitak telesne mase kod osoba sa gojaznošću (indeks telesne mase (ITM)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) povezan sa klinički značajnim smanjenjem rizika za određene komplikacije povezane sa gojaznošću. Cilj ove studije bio je da se proceni kako različiti stepeni gubitka telesne mase utiču na rizik od razvoja 13 odabranih komplikacija povezanih sa gojaznošću.

**Metode.** Kohortu studije su činili odrasli (18-70 godina) sa ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Korišćeni su Cox-ovi modeli sa proporcionalnim rizikom za procenu povezanosti između srednjeg gubitka telesne mase i relativnog smanjenja rizika za razvoj komplikacija.

**Rezultati.** Od ukupne kohorte od 260.617 osoba, bilo je 83.716 osoba sa srednjim gubitkom telesne mase od 6%, 19.585 osoba sa srednjim gubitkom telesne mase od 12% i 12.293 osoba sa srednjim gubitkom telesne mase od 18%. Postojalo je veće sniženje rizika od komplikacija kod većih sniženja telesne mase pri ispitivanju skoro svih nekardiovaskularnih ishoda, u poređenju sa referentnom grupom sa visokom stabilnom težinom (slika). Postojao je skoro linearni odgovor na stepen gubitka telesne mase za PCOS, apneju u snu i HBB. Stepen gubitka telesne mase između 6% i 12% dovodio je do većeg smanjenja rizika za T2D i osteoartritis kuka/kolena. Došlo je do većeg smanjenja rizika za hipertenziju, dislipidemiju i astmu prilikom gubitka telesne mase između 12% i 18%. Za KV ishoda nije primećena značajna povezanost sa stepenom gubitka težine korišćenjem ovih modela.

**Zaključak.** Generalno, veći gubitak telesne mase je bio povezan sa većim relativnim smanjenjem rizika za razvoj komplikacija povezanih sa gojaznošću. Nije bilo značajne povezanosti između gubitka težine i KV ishoda.



## POVEZANOST PROMENE TELESNE MASE I RIZIKA ZA NASTANAK KOMPLIKACIJA U VEZI SA GOJAZNOŠĆU: DA LI JE POČETNI INDEKS TELESNE MASE BITAN?

J. Petrović<sup>1</sup>, K. Khunti<sup>2</sup>, V. Schnecke<sup>3</sup>, C.L. Haase<sup>3</sup>, N.M. Harder-Lauridsen<sup>3</sup>, N. Rathor<sup>3</sup>, K. Sommer<sup>3</sup>, C.S. Morgen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

<sup>2</sup>Istraživački centar za dijabetes, Univerzitet u Lesteru, Opšta bolnica Lester, Lester, Velika Britanija

<sup>3</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska

**Uvod i ciljevi.** Gubitak telesne mase može smanjiti rizik od komplikacija povezanih sa gojaznošću. Cilj studije je da utvrdi u kojoj meri indeks telesne mase (ITM) pre promene telesne mase utiče na vezu između stepena promene telesne mase (i gubitak i povećanje) i 13 komplikacija gojaznosti.

**Metode.** Pacijenti su praćeni tokom četvorogodišnjeg perioda tokom kog su zabeležene promene telesne mase. Korišćeni su Cox-ovi modeli sa proporcionalnim rizicima za starost, razliku u ITM između 1. i 4. godine, pol, pušenje i komplikacije povezane sa gojaznošću.

**Rezultati.** Pacijenti (N=422 642) su imali srednji ITM od 33,6 kg/m<sup>2</sup> i srednju starost od 51 godine. Kod pacijenata sa nižim ITM (u 1. godini) u odnosu na pacijenate sa višim ITM, za apneju u snu, sindrom policističnih jajnika (PCOS) i T2D, primećeno je veće smanjenje relativnog rizika nakon gubitka težine od 10% i 20%, respektivno, kao i veće povećanje rizika nakon povećanja telesne mase (10% i 20%) (slika). Slično, za dislipidemiju, hipertenziju i hroničnu bolest bubrega, relativno povećanje/smanjenje rizika je bilo veće za pojedince sa ITM od 30 kg/m<sup>2</sup> nego za one sa većim ITM. Obrnuto, za kardiovaskularne ishode (srčana insuficijencija, atrijalna fibrilacija, venska tromboembolija, nestabilna angina/infarkt miokarda), korist/šteta od gubitaka/dobitka težine je bila veća za pojedince sa većim ITM. Rezultati za depresiju su bili nejasni.

**Zaključak.** Postoji korist od gubitka telesne mase, i šteta od povećanja telesne mase, za sve proučavane komplikacije. Za većinu ishoda, došlo je do veće relativne promene u riziku od komplikacija kada je telesna masa izgubljena sa manjim ITM, što sugeriše da je važna rana intervencija i lečenje gojaznosti.

## PACIJENTKINJA SA POLIGLANDULARNIM SINDROMOM TIP III

T. Petrović Nikolić<sup>1</sup>, T. Baltić<sup>1</sup>, B. Arandžević<sup>1</sup>, J. Bjekić Macut<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>KBC Bežanijska kosa

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Uvod.** Autoimuni poliglandularni sindrom tip III karakteriše udruženog autoimunog tiroiditisa, dijabetes melitus tip 1, dok adrenokorteks nije pogođen, uz udruženost sa autoimunim bolestima drugih organa. Tip III karakteriše pojavljivanje u zreloj dobi, posebno kod žena. Uzrok nastanka je još uvek nepoznat, faktori životne sredine i genetski faktori, kao što su varijacije u genima HLA II takođe su uključeni u nastanak bolesti. U mnogim slučajevima više od jednog člana porodice je zahvaćeno, što sugeriše da bi nasleđe moglo biti autozomno dominantno.

**Prikaz slučaja.** Pacijentkinja u starosnoj dobi od 41 godinu, koja se od ranije lečila u našoj ustanovi zbog šećerne bolesti tip 1, hipotireoze na terenu Hašimoto tireoiditisa i primarne ovarijalne insuficijencije, primljena je na odeljenje endokrinologije zbog izrazito nestabilne glikoregulacije u vidu smenjivanja izrazitih hipo i hiperglikemija. Navela je tegobe u vidu učestalih kašasto-prolivastih stolica, bolova i grčeva u abdomenu. Od ranije ima i vitiligo, isključena je celijakija. U porodičnoj anamnezi majka ima hipotireozu, a sestra celijakiju. Gastroenterološki je eksplorisana: EGD i kolonoskopija bez značajnih promena te je urađena NMR enterografija nalaza zadebljalog zida u jejunumu u dužini od 25cm koji odgovara aktivnoj IBC. Dokazana je stenozantna forma Kronove bolesti. Inicijalno je lečena budesonidom. Kontrolna NMR enterografija nakon 2 meseca, nalaz u znatnoj regersiji. U daljem toku se ponovo javljaju bolovi u trbuhu, urgentna pražnjenja, učestale kašasto-prolivaste stolice, 3 do 4 dnevno sa primesama sluzi. Odlučeno je da se lečenje nastavi primenom biološke terapije - biosimilar adalimumaba.

U daljem toku praćenja, pacijentkinja je zadovoljavajuće funkcije štitaste žlezde na supstitucionoj terapiji levotiroksinom, a glikoregulacija je u značajnom poboljšanju uz primenu insulinske terapije u intenziviranom režimu kratkododelujucim i dugododelujucim insulinskim analogizima, sa manjim oscilacijama u profilima glikemija, na hormonalnoj supstitucionoj terapiji norgestrelom i estradiolvaleratom.

**Diskusija.** U osnovi ovog sindroma je poremećaj celularnog i humoralnog imuniteta sa stvaranjem autoantitela na tkivno specifični antigen i prisutnom infiltracijom mononuklearnih ćelija, dominantno limfocita u afektiranom tkivu. Inflamatorne bolesti creva su retko deo autoimunih poliglandularnih sindroma.

Prikazali smo raritetan slučaj pacijentkinje koja ima do sada dokazanih pet autoimunih bolesti. Potrebno je dugotrajno praćenje bolesnika sa autoimunim oboljenjem sa visokostručnim timom lekara zbog mogućnosti nastanka drugih autoimunih oboljenja.

## TEŠKA KLINIČKA FORMA PCOS POGORŠANA GOJAZNOŠĆU: PRIKAZ SLUČAJA

*N. Pevac<sup>1</sup>, B. Olujić<sup>4</sup>, B. Popović<sup>2</sup>, J. Bjekić Macut<sup>3</sup>, S. Ognjanović<sup>2</sup>, Đ. Macut<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Internističko odeljenje, Opšta bolnica Sremska Mitrovica

<sup>2</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCS i Medicinski fakultet u Beogradu

<sup>3</sup>Odeljenje endokrinologije KBC Bežanijska kosa i i Medicinski fakultet u Beogradu

<sup>4</sup>Opšta bolnica Sombor

**Uvod i cilj.** Sindrom policističnih jajnika (PCOS) se javlja u nekoliko formi i karakteriše se hiperandrogenizmom, anovulatornim ciklusima isindromom insulinske rezistencije. Epidemija gojaznosti eksponencijalno povećava broj žena sa PCOS koje ispoljavaju značajne metaboličke poremećaje uključujući i tip 2 dijabetesa (T2DM). Dijagnoza PCOS se najčešće postavlja korišćenjem Roterdamskih kriterijuma (anovulacija, hiperandrogenizam i policistični jajnici) čime se identifikuju različiti PCOS fenotipovi sa posebnim terapijskim pristupom.

**Prikaz slučaja.** Pacijentkinja starosti 33 godine, inicijalno se javila endokrinologu zbog amenoreje, pojačane maljavosti i gojaznosti. Menarha u 12. godini, imala uredne MC i bez znakova hiperandrogenizma. U 19. godini ostaje spontano gravidna, tokom trudnoće dobila 20kg u težini, negira poremećaj šećera tokom trudnoće, dete na rođenju 3600g. Po porođaju nastavlja da se ravnomerno goji (ukupno dobila 50 kg u težini) uz pojačavanje maljavosti. U 23. godini, na prvom pregledu endokrinologa, u nalazima ukupan testosteron 7,2 nmol/l, androstenedion 5,7 ng/ml, tokom OGTT verifikovana oštećena tolerancija na glukozu uz visok HOMA IR i hiperinsulinemiju, a na UZ PCOM, i uvedena terapija metforminom. U 28. godini se ispoljava T2DM i arterijska hipertenzija. U 29. godini tokom hospitalizacije na Klinici za endokrinologiju UKCS isključena i neklasična forma KAH-a, a u terapiju uveden metformin 2000 mg/dan, etinilestradiol sa ciproteronon acetatom (Diane 35) i spironolakton 100 mg/dan, i na kojoj je imala testosteron 5,4 nmol/l, FAI 19,2. Tokom 2 godine ne uspeva da redukuje težinu održava značajnu maljavost (Ferriman-Gallway skor 30). U 32. godini je tokom 6 meseci bila na terapiji naltrexon/bupropionom (Mysimba) uz redukciju 10 kg u težini koju prekida zbog upornog osećaja gladi. U nastavku je tokom 5 meseci sprovodila režim dijeta uz terapiju metforminom 2000 mg/dan, značajno redukovala težinu (22,5 kg), normalizovala menstrualni ciklus ali uz održavanje hirsutizma zbog čega je u terapiju ponovo uveden spironolakton.

**Zaključak.** Izraženi hiperandrogenizam može biti odlika teške metaboličke forme PCOS koja se pogoršava sa progresivnim dobijanjem u telesnoj masi uz posledični razvoj amenoreje, metaboličkog sindroma i T2DM. PCOS je neophodno sagledati kao stanje izmenjenog metabolizma koje zahteva intervenciju endokrinologa uz procenu etioloških faktora, metaboličkih posledica i odabir odgovarajuće terapije.

## SEAGLUTID 2.4 MG I 1.0 MG UTIČE POVOLJNO NA ALBUMINURIJU KOD PREKOMERNO UHRANJENIH I GOJAZNIH OSOBA SA DIJABETESOM TIP 2

Đ. Popović<sup>1</sup>, H. Lambers Heerspink<sup>2</sup>, E. Apperloo<sup>3</sup>, M. Davies<sup>3,4</sup>, D. Dicker<sup>5</sup>, K. Kandler<sup>6</sup>, J. Rosenstock<sup>7</sup>, R. Sørrig<sup>8</sup>, N. Zeuthen<sup>9</sup>, D. Cherney<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Vojvodine, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup>University medical Center Groningen, Clinical Pharmacy and Pharmacology, Groningen, Netherlands

<sup>3</sup>University of Leicester and University Hospitals of Leicester NHS Trust, Diabetes Research Centre and Leicester Diabetes Centre, Leicester, United Kingdom

<sup>4</sup>NIHR Leicester Biomedical Research Centre, NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Leicester, United Kingdom

<sup>5</sup>Hasharon Hospital-Rabin Medical Center- Petach-Tikva- Sackler Faculty of Medicine- Tel Aviv University, Internal Medicine Department & Obesity Clinic, Tel Aviv, Israel

<sup>6</sup>Novo Nordisk A/S, Medical & Science - Obesity & NASH, Søborg, Denmark

<sup>7</sup>Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas- TX, United States

<sup>8</sup>Novo Nordisk A/S, Semaglutide Obesity- Global Medical Affairs, Søborg, Denmark

<sup>9</sup>Novo Nordisk A/S, Biostatistics Obesity & Metabolism, Søborg, Denmark

<sup>10</sup>University Health Network and University of Toronto, Division of Nephrology- Department of Medicine, Toronto- ON, Canada

**Uvod i ciljevi.** Cilj ove *post hoc* analize je procena efekta semaglutida 2.4 mg i 1.0 mg na albuminuriju kod odraslih osoba koje su gojazne ili prekomerno uhranjene ( $ITM > 27 \text{ kg/m}^2$ ) i imaju dijabetes tip 2 (T2D), u STEP 2 kliničkom ispitivanju.

**Metode.** Albuminurija je procenjena korišćenjem dostupnih podataka iz kliničkog ispitivanja STEP 2. Normalna, mikro i makroalbuminurija su definisane kao odnos albumina i kreatinina u urinu (*UACR*)  $< 30$ ,  $\geq 30 - < 300$  i  $\geq 300$  mg/g. Promene *UACR* od početka do 68. nedelje procenjene su pomoću logaritamske skale korišćenjem mešovitog modela. Prome- ne *UACR* se izražavaju kao procenjene relativne procentualne promene u okviru grupe i kao procenjene relativne procentualne razlike tretmana između grupa. Procenat osoba sa poboljšanjem *UACR* je upoređen između grupa pomoću *Chi* kvadrat testa.

**Rezultati.** Ukupno je 1189 pacijenata imalo *UACR* podatke na početku: uočena geometrijska sredina *UACR* bila je 13,7, 12,5 i 13,2 mg/g sa semaglutidom 1.0 mg, 2.4 mg i placebo, respektivno. Posle 68 nedelja, procenjena srednja vrednost *UACR* smanjena je u odnosu na početnu vrednost za 14,8% i 20,6% sa semaglutidom 1.0 mg i 2.4 mg, respektivno, i povećana je za 18,3% sa placebo (slika A). Procenjena razlika u lečenju [95% interval poverenja] u odnosu na placebo bila je -28,0% poena [-37,3, -17,3] za semaglutid 1.0 mg ( $p < 0,0001$ ) i -32,9% poena [-41,6, -23,0] za semaglutid 2.4 mg ( $p < 0,0001$ ). Od početka do 68. nedelje, prevalenca albuminurije se smanjila sa semaglutidom 1.0 mg i 2.4 mg, dok se sa placebo prevalenca povećala (slika B). Veći procenat osoba koje su primale semaglutid 1.0 mg i 2.4 mg je imao poboljšan *UACR* (makro do mikro/normalno; mikro do normalno) od početka do 68. nedelje u odnosu na placebo ( $p = 0,0004$  i  $p = 0,0014$ ; slika C).

**Zaključak.** Semaglutid 1.0 mg i 2.4 mg poboljšava *UACR* kod osoba sa T2D koje su prekomerno uhranjene ili gojazne i kod kojih postoji albuminurija.

## EFEKTI SEMAGLUTIDA NA KARDIOVASKULARNE ISHODE U ODNOSU NA POČETNI HbA<sub>1c</sub>, U POREĐENJU SA PLACEBOM: POST HOC ANALIZA SUSTAIN 6 I PIONEER 6 ISPITIVANJA

Lj. Popović<sup>1</sup>, L.G. Mellbin<sup>2</sup>, D.L. Bhatt, J.P. David<sup>3</sup>, M.C. Petrie<sup>4</sup>, S. Rasmussen<sup>5</sup>, P.A. Schytz<sup>6</sup>, T. Vilsbøll<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Švedska

<sup>3</sup>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, SAD

<sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska

<sup>5</sup>University of Glasgow, Glasglov, Velika Britanija

<sup>6</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, Herlev, Danska

**Uvod i ciljevi.** Ispitivanja kardiovaskularnih (KV) ishoda su pokazali KV benefite jednonedeljnog semaglutida (*SUSTAIN 6*), i neinferiornost oralnog semaglutida u redukciji velikih KV događaja (*MACE*) u odnosu na placebo (*PIONEER 6*) kod ljudi sa T2D i povećanim KV rizikom. Ova *post hoc* analiza *SUSTAIN 6* i *PIONEER 6* studija procenjuje efekat lečenja semaglutidom u pogledu *MACE*-a prema početnim vrednostima HbA<sub>1c</sub>, u odnosu na placebo.

**Metode.** Koristeći objedinjene podatke obe studije, *MACE* je procenjen prema početnim vrednostima HbA<sub>1c</sub>. Rizik od *MACE*-a je analiziran Cox-ovim modelom sa proporcionalnim rizicima, dodajući ključne prediktore KV bubrežne bolesti kao kovarijante.

**Rezultati.** Udeli rizika od *MACE*-a favorizuju semaglutid u odnosu na placebo kroz sve početne vrednosti HbA<sub>1c</sub> (>6,5% - <12,6%) (Grafikon). Prilikom procene pojedinačnih komponenti *MACE*-a, pokazano je da nema statistički značajne razlike na bilo koji od KV ishoda među različitim podgrupama početnog HbA<sub>1c</sub>. Udeli rizika u prilagođenoj analizi za početni HbA<sub>1c</sub> < 8% [95% CI] za *MACE*, smrt od KV uzroka, nefatalni IM i nefatalni moždani udar iznosili su 0,80 [0,57;1,11], 0,87 [0,49;1,56], 0,98 [0,60;1,59] i 0,52 [0,26;1,05], respektivno; a za početnim HbA<sub>1c</sub> ≥ 8% 0,72 [0,56;0,93], 0,70 [0,46;1,07], 0,83 [0,57;1,20] i 0,74 [0,44;1,22], respektivno.

**Zaključak.** Efekat semaglutida na *MACE* i njegove komponente, u odnosu na placebo, bio je konzistentan za sve početne vrednosti HbA<sub>1c</sub> u populaciji pacijenata sa T2D uključenih u *SUSTAIN 6* i *PIONEER 6* studije. Ovi podaci ukazuju na povoljne KV efekte semaglutida, bez obzira na vrednosti HbA<sub>1c</sub>.

## SEMA GLUTID 2.4 MG SMANJUJE DESETOGODIŠNJI RIZIK ZA RAZVOJ DIJABETESA TIP 2 KOD OSOBA KOJE SU PREKOMERNO UHRANJENE ILI GOJAZNE

N. Rajković<sup>1</sup>, T.W. Garvey<sup>2</sup>, T. Holst-Hansen<sup>3</sup>, P.N. Laursen<sup>3</sup>, A.R. Rinnov<sup>3</sup>, L. Wilkinson<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Department of Nutrition Sciences, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, USA

<sup>3</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>4</sup>Novo Nordisk Inc, Plainsboro, USA

**Uvod i ciljevi.** Efekat semaglutida 2.4 mg na rizik od razvoja dijabetesa tip 2 (T2D) kod ljudi sa gojaznošću je nepoznat. Korišćenjem podataka iz STEP kliničkog programa (STEP 1 i STEP 4) procenili smo rizik od razvoja T2D tokom 10 godina.

**Metode.** Određivanje verovatnoće da osoba razvije T2D u narednih 10 godina, izračunavamo *post hoc* analizom, koristeći CMDS (*Cardiometabolic Disease Staging*), validan parametar koji koristi *Bayesian* logističku regresiju faktora rizika za T2D (godine, pol, rasa, ITM, trigliceridi, HDL, krvni pritisak, glikemija).

**Rezultati.** U STEP 1 studiji smanjio se desetogodišnji rizik za razvoj T2D nakon 68 nedelja lečenja sa 18,2% na 7,1% sa semaglutidom 2.4 mg i sa 17,8% na 15,6% sa placebo (61% prema 13% smanjenje [ $p < 0,01$ ]; slika). U STEP 4 studiji, većina smanjenja rizika sa semaglutidom od 2,4 mg dešavala se od početka do 20. nedelje, od 20,6% do 11,4%; rizik se dodatno smanjio na 7,7% sa nastavkom terapije semaglutidom 2.4 mg tokom nedelja od 20 do 68, ali se povećao na 15,4% prelaskom na placebo (32% smanjenje u odnosu na povećanje od 41% [ $p < 0,01$ ]; slika). U STEP 1 studiji, rizik je bio veći na početku kod osoba sa predijabetesom u odnosu na one sa normoglikemijom (slika), ali efekti terapije su bili uporedivi u nedelji 68 ( $p = 0,45$  za interakciju u obe grupe). U STEP 1 studiji, promena rizika je pratila gubitak telesne mase, koji je iznosio 17% sa semaglutidom 2.4 mg naspram 3% sa placebo. U STEP 4 studiji, gubitak telesne mase je iznosio 11% od početka do 20. nedelje sa semaglutidom 2.4 mg, i još 9% sa kontinuiranim semaglutidom 2,4 mg, naspram 6% vraćene telesne mase se prelaskom na placebo u nedeljama od 20 do 68.

**Zaključak.** Lečenje semaglutidom 2.4 mg smanjuje desetogodišnji rizik za razvoj T2D za približno 60% bez obzira na glikemijski status, uz kontinuiran tretman koji je potreban da bi se ova korist održala. Ovi podaci pokazuju da semaglutid 2.4 mg može pomoći u prevenciji T2D kod osoba koje su gojazne.

## MULTIFAKTORSKO SMANJENJE RIZIKA SA ORALNIM SEMAGLUTIDOM NASPRAM KOMPARATORA U LEČENJU DIJABETESA TIP 2

S. Singh Lukač<sup>1</sup>, V.R. Aroda<sup>2</sup>, J. Eliasson<sup>3</sup>, B. Malling<sup>3</sup>, J.J. Meier<sup>4</sup>, L.L. Nilsen<sup>3</sup>, T. Vilsbøll<sup>5</sup>, K. Khunti<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, SAD

<sup>3</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Danska

<sup>4</sup>St. Josef hospital, University of Ruhr, Bohum, Nemačka

<sup>5</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, Herlev, Danska

<sup>6</sup>Leicester diabetes Centre, University of Leicester, Lester, Velika Britanija

**Uvod i ciljevi.** Terapije koje se bave višestrukim faktorima rizika mogu pomoći pacijentima sa dijabetesom tip 2 (T2D) da poboljšaju svoj profil kardiometaboličkih rizika. Cilj je bio da se proceni efikasnost oralnog semaglutida u poboljšanju višestrukih kardiometaboličkih faktora rizika u odnosu na komparatore.

**Metode.** Ova *post hoc* analiza izračunavala je udeo pacijenata koji su postigli specifične kardiometaboličke ishode do kraja *PIONEER* 1-8 ispitivanja, i procenat pacijenata koji postižu 2, 3 i 4 ili više od ovih ishoda. Podaci su analizirani korišćenjem modela logističke regresije sa tretmanom, slojevima (*PIONEER* 3-8), slojevima interakcije (*PIONEER* 5 i 8).

**Rezultati.** U svim ispitivanjima, veći procenat pacijenata je postigao svaki željeni ishod sa oralnim semaglutidom u odnosu na komparatore (empagliflozin, sitagliptin, liraglutid ili placebo). Smanjenje HbA1c za 21% se desilo kod 47,3-77,1% pacijenata na oralnom semaglutidu naspram 32,8-51,4% na komparatorima ili 8,5-23,7% na placebo. Smanjenje telesne mase za više od 5% se desilo kod 30,8-49,8% sa oralnim semaglutidom u odnosu na 12,7-41,0% sa komparatorima ili 5,4-16,3% sa placebo. Smanjenje sistolnog krvnog pritiska za više od 5 mmHg se desilo u 47,9-62,5% sa oralnim semaglutidom naspram 48,8-59,7% sa komparatorima ili 40,1-57,9% sa placebo. Smanjenje LDL holesterola za više od 0,5 mmol/L desilo se u 20,2-27,4% sa oralnim semaglutidom naspram 13,7-21,1% sa komparatorima ili 12,7-21,7% sa placebo. Bilo kakvo povećanje eGFR dogodilo se kod 45,1-54,6% sa oralnim semaglutidom u odnosu na 37,0-50,0% sa komparatorima ili 32,4-44,5% sa placebo. Značajno veći procenat pacijenata je postigao poboljšanja u 2,3 ili 4 i više praćenih ishoda sa oralnim semaglutidom u odnosu na komparatore u svim ispitivanjima, osim postizanja 2 ishoda sa oralnim semaglutidom naspram liraglutida u *PIONEER*-u 4 (Tabela).

**Zaključak.** Multifaktorsko upravljanje faktorima rizika je ključno za dugoročno smanjenje rizika kod pacijenata sa T2D. Oralni semaglutid je bio efikasniji u poboljšanju višestrukih kardiometaboličkih faktora rizika u odnosu na komparatore.



## SEKUNDARNA AMENOREJA I MIOMI MATERICE KOD PACIJENTKINJE SA AKROMEGALIJOM

R. Sparavalo<sup>1</sup>, S. Borozan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Odjeljenje endokrinologije, Opšta bolnica Nikšić

<sup>2</sup>Odjeljenje endokrinologije, Klinički Centar Crne Gore, Podgorica

**Uvod i cilj rada.** Iregularni menstrualni ciklusi mogu se naći kod 40-84% pacijentkinja sa akromegalijom. Etiologija poremećaja i dalje nije definitivno jasna, a najčešće se dovodi u vezu sa prolaktinskim ekscesom i/ili deficitom gonadotropina. Uticaj hormona rasta (HR) u nastanku mioma uterusa se aktivno ispituje, obzirom na postojanje receptora za HR i insulinu-sličan faktor rasta 1 (IGF-1) u miometriju. Neke od studija posebno ističu povećani rizik za razvoj neoplazmi kod neliječenih pacijenata, potencirajući značaj pravovremene dijagnoze.

**Metode.** Prikaz pacijentkinje služeći se podacima iz medicinske dokumentacije.

**Prikaz.** Pacijentkinja starosne dobi 40 godina upućena je endokrinologu zbog epizoda naglih skokova u vrijednostima krvnog pritiska, do 190/120 mmHg, uprkos primjeni terapije sa ACE inhibitorom i kalcijumskim antagonistom. Od tegoba su prisutni glavobolja, izmjenjen glas, uvećanje šaka i stopala i sekundarna amenoreja. Porodična anamneza je pozitivna na kardiovaskularna i maligna oboljenja. Fizikalnim pregledom detektovan tipičan akromegalični facijes. U hormonskom statusu IGF-1 554 ng/ml (58.2–219 ng/ml), IGFBP3 8.23 mg/ml (3.3–6.6 mg/ml), LH 8.23 mIU/l, FSH 4.38 mIU/l, estradiol 90 pg/ml, testosteron 1.42 nmol/l i povisen prolaktin (999.74 mIU/l). Vrijednosti tiroidnih hormona, kortizola i PTH bili su u referentnom opsegu. NMR hipofize ukazao je na makroadenom 21×17×18 mm sa supraselarnom propagacijom. Ginekološkim ultrazvukom verifikovana su dva mioma materice dimenzija 88 mm i 64×56 mm. U daljem toku, urađena je transsfenoidna resekcija tumora, PH nalaz: plurihormonalni somatotropni adenom (HR, prolaktin, TSH), slabo granulirani tip, Ki67 manje od 1%, mitotski indeks manji od 1. Postoperativno, uvedena je suplementacija sa hidrokortizon tabletama. Nakon 6 mjeseci, kontrolni NMR pokazao je rezidualni tumor 18×8 mm uz uredne vrijednosti HR, IGF-1 i IGFBP3, LH 5.01 mIU/l, FSH 5.59 mIU/l, prolaktin 92.74 mIU/l. Na NMR snimku iz februara tekuće godine vizuelizovana je empty sella, bez rest/recidiva operisanog tumora.

Amenoreja je i dalje prisutna, dok su vrijednosti krvnog pritiska regulisane sa kombinovanom terapijom. Pacijentkinja i dalje odbija hirurški tretman mioma materice koji su istih dimenzija. S obzirom na aktuelni klinički status, uvođenje somatostatinskog analoga je u razmatranju.

**Zaključak.** Iregularnosti u menstrualnom ciklusu mogu se očekivati kod pacijentkinja sa akromegalijom te stoga, kod njih treba planirati periodične skrininge na endometrijalne neoplazme.



## VIŠE VREMENA U DOBROJ GLIKEMIJSKOJ KONTROLI SA ORALNIM SEMAGLUTIDOM U ODNOSU NA ORALNE KOMPARATORE

J. Stanarčić Gajović<sup>1</sup>, F.K. Knop<sup>2,3</sup>, B. Cariou<sup>4</sup>, J. Eliasson<sup>5</sup>, G. Frappin<sup>5</sup>, M.S. Kaltoft<sup>5</sup>, E. Montanya<sup>6</sup>, J. Rosenstock<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Center for Clinical Metabolic Research, Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Hellerup, Denmark

<sup>3</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, Gentofte, Denmark

<sup>4</sup>Nantes Université, CHU Nantes, CNRS, Inserm, l'institut du thorax, Nantes, France;

<sup>5</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>6</sup>Hospital Universitari Bellvitge-IDIBELL, CIBERDEM, and University of Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>7</sup>Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas, USA.

**Uvod i ciljevi.** Cilj ove analize je procena vremena koje su pacijenti proveli u dobroj glikemijskoj kontroli ( $HbA_{1c} < 7.0\%$ ) i koliko njih će održati glikemijske ciljeve u *PIONEER* kliničkom programu.

**Metode.** Pacijenti sa nekontrolisanim dijabetesom tip 2 u *PIONEER* 2, 3, 4 i 7 kliničkom ispitivanju su nasumično raspoređeni na oralni semaglutid naspram komparatora (empagliflozin 25 mg, sitagliptin 100 mg, liraglutid 1,8 mg jednom dnevno). Početna doza oralnog semaglutida je iznosila 3 mg i primenjivana je 4 nedelje. Nakon ovog perioda povećana je na 7 mg (4 nedelje). Na kraju se došlo do 14 mg oralnog semaglutida u svim ispitivanjima osim u *PIONEER*-u 7, gde je korišćen fleksibilan pristup prilagođavanja doze zasnovan na vrednosti  $HbA_{1c}$  i gastrointestinalnoj podnošljivosti. Dvostruki cilj dostizanja  $HbA_{1c} < 7.0\%$  u 26. i 52. nedelji svih ispitivanja (i u 78. nedelji u *PIONEER* 3 studije) je analiziran pomoću modela logističke regresije.

**Rezultati.** Vreme koje su osobe provodile sa  $HbA_{1c} < 7,0\%$  (53 mmol/mol) bilo je duže sa oralnim semaglutidom (26,3-33,7 nedelja) u odnosu na oralne komparatore (0-10,9 nedelja) (tabela). Prosečno trajanje vremena provedenog sa  $HbA_{1c} < 7,0\%$  (53 mmol/mol) je takođe bilo veće za oralni semaglutid u odnosu na oralne komparatore (tabela). Veći procenat pacijenata je postigao  $HbA_{1c} < 7,0\%$  (53 mmol/mol) tokom  $\geq 38$  nedelja sa oralnim semaglutidom u poređenju sa empagliflozinom (46% prema 28%, respektivno) i sitagliptinom (*PIONEER* 3: 45% prema 28%, respektivno; *PIONEER* 7: 27% prema 14%, respektivno). Šanse da pacijenti postignu  $HbA_{1c} < 7,0\%$  (53 mmol/mol) u 26. i 52. nedelji bile su značajno veće sa oralnim semaglutidom u odnosu na oralne komparatore (tabela).

**Zaključak.** Upotreba oralnog semaglutida dovodi do toga da se više vremena provodi u dobroj glikemijskoj kontroli, da je veća šansa da se dobra glikemijska kontrola održi i da je veći procenat osoba postigao dobru glikemijsku kontrolu u odnosu na oralne komparatore.

## GLIKEMIJSKA VARIJABILNOST ORALNOG SEMAGLUTIDA U ODNOSU NA EMPAGLIFLOZIN: POST HOC ANALIZA KLINIČKE STUDIJE PIONEER 2

M. Stoiljković<sup>1</sup>, E. Montanya<sup>2</sup>, M.T. Abildlund<sup>3</sup>, E.B. Kreiner<sup>3</sup>, O. Mosenzon<sup>4</sup>, S. Rosenlund<sup>3</sup>, T. Vilsbøll<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Hospital Universitari Bellvitge-IDIBELL, CIBERDEM, and University of Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>3</sup>Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>4</sup>Diabetes Unit, Department of Endocrinology, Hadassah Medical Centre, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

<sup>5</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, University of Copenhagen, Gentofte, Denmark

**Uvod i ciljevi.** Cilj istraživanja je procena promene glikemijske varijabilnosti i moguća povezanost sa HbA<sub>1c</sub> u kliničkom ispitivanju *PIONEER 2*, sa oralnim semaglutidom u odnosu na empagliflozin kod osoba sa dijabetesom tip 2 koje su na terapiji metforminom.

**Metode.** Samoizmerena glukoza u krvi u sedam tačaka (*SMBG* u 7 tačaka) je procenjena na početku i u 26. i 52. nedelji u ispitivanju *PIONEER 2*. Standardna devijacija (SD) merenja *SMBG* profila u 7 tačaka je korišćena kao mera glikemijske varijabilnosti. Dodatna *post hoc* analiza medijacije je izvršena radi ispitivanja indirektnog efekta koncentracije HbA<sub>1c</sub> na direktnu vezu između tretmana i varijabilnosti glikemije (SD za *SMBG* u 7 tačaka) u 26. i 52. nedelji.

**Rezultati.** SD za *SMBG* u 7 tačaka na početku tretmana za oralni semaglutid 14 mg (N=411) i empagliflozin 25 mg (N=410) iznosila je 2,06 i 2,05 mmol/l, respektivno. Promena u odnosu na početak u SD *SMBG* u 7 tačaka sa oralnim semaglutidom i empagliflozinom iznosila je -0,67 i -0,44 mmol/l, respektivno, u 26. nedelji, odnosno -0,69 i -0,49 mmol/l, u 52. nedelji. Razlike u tretmanu (95%CI) za SD *SMBG* u 7 tačaka sa oralnim semaglutidom u odnosu na empagliflozin u 26. i 52. nedelji bile su -0,23 (-0,33, -0,12; p<0,0001) i -0,20 (-0,31, -0,09; p=0,0003) mmol/l, respektivno. Analiza medijacije je pokazala da je indirektni efekat HbA<sub>1c</sub> iznosio -0,06 (-0,10, -0,02; p=0,0029) i -0,03 (-0,06, 0,00; p=0,08) mmol/l razlike tretmana za SD *SMBG* u 7 tačaka u 26. i 52. sedmici, respektivno (slika).

**Zaključak.** Oralni semaglutid značajno redukuje glikemijsku varijabilnost, prema proceni SD *SMBG* u 7 tačaka u odnosu na empagliflozin. Redukcija glikemijske varijabilnosti je dominantno posledica direktnog efekta oralnog semaglutida, a ne vrednosti HbA<sub>1c</sub>.

## AKUTNA ADRENALNA INSUFICIJENCIJA KOD DECE – PRIKAZ SERIJE SLUČAJA

M. Stojković<sup>1</sup>, S. Stanković<sup>1,2</sup>, M. Golubović<sup>1</sup>, A. Ognjanović<sup>1</sup>, M. Andrejević<sup>1</sup>, M. Jakovljević<sup>1</sup>,  
V. Cvetković<sup>1</sup>, M. Manojlović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinički centar Niš

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

**Uvod.** Akutna adrenalna insuficijencija poznata kao i adrenalna kriza je relativno redak poremećaj zdravlja u periodu detinjstva i adolescencije. Nastaje kao posledica nedovoljne sinteze, sekrecije i delovanja glikokortikoida i/ili mineralokortikoida. Odlikuje se nespecifičnim simptomima i znacima zbog čega se dijagnoza retko postavlja na vreme. Nепреpoznata adrenalna kriza dovodi do akutnog kardiovaskularnog kolapsa i smrtnog ishoda. U novorođenačkom i odojačkom uzrastu najčešće je povezana sa naslednim monogenetskim poremećajima posebno defektima enzima koji se javljaju kao izolovani oblici ili kao deo kompleksnih sindroma. Najčešći uzrok akutne adrenalne insuficijencije u novorođenačkom periodu je kongenitalna adrenalna hiperplazija (70% slučajeva), dok je Addisonova bolest najčešći uzrok u dečijem uzrastu. Simptomi adrenalne krize razvijaju se kroz nekoliko sati, i kod dece se adrenalna insuficijencija češće prezentuje hipoglikemijom. Medijana razdoblja od početka pojave simptoma do razvoja adrenalne krize je jedan dan. Lečenje adrenalne krize je efikasno ako se primeni odmah, bez odlaganja. Iako je retko stanja, odlikuje se visokom stopom smrtnosti.

**Cilj.** Cilj ovog rada je prikaz serije četiri bolesnika sa dijagnoznom adrenalne insuficijencije koji su lečeni na Klinici za pedijatriju Univerzitetskog Kliničkog centra u Nišu.

**Materijal i metodi rada.** Anamneza, klinički pregled, laboratorijske analize, imidzing metode, retrospektivna analiza medicinske dokumentacije

**Rezultati.** U ovom radu smo prikazali seriju od četiri pacijenta koji su lečeni na našoj klinici od primarne adrenalne isuficijencije koja je komplikovana razvojem adrenalne krize. Proučavali smo simptome i znakove bolesti, lekove i metode lečenja, dužinu lečenja i konačni ishod bolesti.

**Zaključak.** Akutna adrenalna insuficijencija je po život opasno stanje koje se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi. Važno je razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi u svih bolesnika koji se prezentuju znakovima hipovolemijskog šoka. Pravovremenim postavljanjem dijagnoze bolesnici se mogu uspešno lečiti.

## PERIKARDNI IZLIV KAO INICIJALNA PREZENTACIJA NOVODIJAGNOSTIKOVANE PRIMARNE HIPOTIROZE – PRIKAZ SLUČAJA

M. Tomasović, M. Šinik, B. Joksimović, M. Lačković, V. Samardžić, Z. Gluvić, M. Vujović<sup>1</sup>,  
S. Zafirović, M. Mačvanin, E.R. Isenović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Služba endokrinologije i dijabetesa, KBC Zemun, NB Medicinskog fakulteta u Beogradu

<sup>2</sup>Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu endokrinologiju, INN Vinča, Institut od nacionalnog značaja R. Srbije, Univerzitet u Beogradu

**Uvod i cilj.** Hipotiroza je često endokrinološko oboljenje, sa širokim spektrom kliničke prezentacije: od asimptomatske do multiorganske, koja prognostički može biti ozbiljna. Atipične prezentacije hipotiroze retko mogu biti i inicijalne, poput perikardnog izliva (PI). Prikazujemo bolesnika sa novodijagnostikovanom primarnom hipotirozom, prezentovanom simptomima i znacima srčane insuficijencije, sa ehokardiografski detektovanim PI.

**Metode.** Bolesnik je obrađen klinički, elektrokardiografski, laboratorijski i ultrasonografski (štitasta žlezda i srce).

**Rezultati.** Muškarac star 47 godina se javlja u hitnu internističku ambulantu zbog otoka nogu, lica i zamaranja, trajanja oko godinu dana. Anamnestički bez poznatih komorbiditeta. Objektivno se kod hipometaboličnog bolesnika sa JVP 1+, bez prisustva Bekove trijade, detektuju pretibijalni edemi, bez drugog patološkog nalaza po sistemima. TA 110/70 mmHg, P 56/min. EKG: sinusni ritam, frekvence oko 55/min, niže voltaže, bez ST i T promena. U laboratorijskim analizama beleže se blaga normocitna anemija, HLP 2b i povišene vrednosti CK i transaminaza. TFT ukazuju na autoimunsku primarnu hipotirozu (TSH 35, FT4 <1.93, Anti TPO 234). Ehokardiografski nalaz ukazuje na cirkularni PI, bez znakova preteće tamponade, dok ultrazvuk štitaste žlezde odgovara hroničnom tiroiditisu. Vrednosti tumorskih i sistemskih autoimunskih markera su bez odstupanja. Započinje se postepenom supstitucijom levotiroksinom. Kontrolna ehokardiografska studija (pet nedelja nakon inicijalne) ukazuje na smanjenje PI, dok se laboratorijski registruje pad nivoa TSH (6.35).

**Zaključak.** PI je retka inicijalna prezentacija hipotiroze, koja ako se prepozna blagovremeno, sprečava razvoj ozbiljnog kardiovaskularnog morbiditeta. Potrebno je, posebno kod mlađih bolesnika, razmotriti postojanje pridruženih uzroka PI (SBVT, maligne i infektivne bolesti), koji se klinički mogu prezentovati mitigirano.

**Ključne reči.** Primarna hipotiroza, perikardni izliv

## AKTIVNIM PRISTUPOM DO KONAČNE DIJAGNOZE I ADEKVATNE TERAPIJE U DIJABETESU – PRIKAZ SLUČAJA

M. Vladislavljević

Dom zdravlja Sremska Mitrovica

**Uvod.** dijabetes mellitus je oboljenje koje nosi ogromne rizike po zdravlje obolelih te je pravovremena dijagnoza uz adekvatno lečenje i praćenje recept za uspeh i sprečavanje i odlaganje komplikacija bolesti.

**Cilj.** Ukazati na značaj individualnog i aktivnog terapijskog pristupa uz stalno praćenje i intenziviranje terapije shodno parametrima metaboličke kontrole.

**Materijal i metode.** zdravstveni karton pacijenta, objektivni pregled i medicinska dokumentacija. Pacijentkinja ženskog pola, stara 53 godine, nepušač, normalno uhranjena, ekonomski tehničar, pozitivna porodična anamneza na dijabetes i kardiovaskularne bolesti, dijabetesni staž 10 godina. Antropometrijski parametri: TV 166 cm, TM 58 kg, BMI 21.05 kg/m<sup>2</sup>, W index 76 cm. TA 110/80 mmHg, EKG uredan. Bolest otkrivena pre 10 godina kada je u terapiju uveden metformin 500 mg u dozi 2x1, a na osnovu dve neuzastopne glikemije na tašte veće od 7 mmol/l. Pacijentkinja se nije javljala lekaru, povremeno sama kontrolisala glikemiju, osećala se dobro. Zbog hroničnog umora dolazi u savetovalište uz nalaz HBA1C 12,2%, glikemija 11.2, hol 5.36, tg 1.52, HDL 1.44, LDL 3.03, kreatinin 57, JGF 102 mil/min. Predložen Insulin koji pacijentkinja uz potpis odbija te je korigovana doza metformina na optimalnu od 2 g, dodat Gliklazid MR 1X60mg, posle 1 mesec Dapagliflozin 10 mg 1x. Profili glikemije nezadovoljavajući: 7.9...10.9..7.6...12.2...10.6...12.5...7.1. Posle 3 meseca BMI 20.36 kg/m<sup>2</sup>, TM 56 kg, W 73 cm, HBA1C 8%, C peptid 0.39, anti GAD antitela 57.3(<10). Postavljena dijagnoza LADA dijabetesa i uz endokrinološku konsultaciju prevedena na Insulatard penfil 12 ij uz korekciju doze shodno IFG, prandijalni insulin Actrapid penfil pred obroke obrok 4-6 ij, Forxiga 5 mg 1x, uz preporuku za kontrolu tireodnog statusa i provere postojanja gluten senzitivne enteropatije odnosno autoimunog poliglandularnog sindroma. UZ štitaste žlezde: blago inhomogena žlezda nešto grublje građe bez fokalnih promena, TSH 9.9, anti TPO antitela 363, anti TG antitela 117, transglutaminska IgA i IgG antitela i antiglijadinska antitela negativna, vitamin D 85 nmol/l, mikroalbuminurija 15 mg/ dan. Započeta supstituciona terapija levotiroksinom po šemi 50 mcg, vikendom 75mcg, preparati selena 200 mg 1xdo 6 meseci. Posle 3 meseca HBA1C 7.4%, TM 59 kg, BMI 21.41 kg/m<sup>2</sup>, TSH 3.2, profili bez većih varijacija sem povremeno postprandijalnih hiperglikemija. Nakon 6 meseci uz HBA1C 7.6% pacijentkinja prevedena na insulin Degludek 18j i insulin Aspart brzodelujući 4-6 j pred obroke uz ukidanje dapagliflozina. Nakon 3 meseca uz analoge profili: 6.2...9.8...7...8.8...7.9...9.2...7.3. HBA1C 6.8%. Data preporuka za nastavak intenzivirane insulinske terapije i levotiroksina uz redovne kontrole.

**Zaključak.** aktivnim pristupom u postavljanju dijagnoze i lečenju možemo izbeći ili minimizirati neželjene efekte antidijabetesne terapije uz obostrano zadovoljstvo lekara i pacijenta.

## ISPITIVANJE EVENTUALNIH OKOLNOSTI ZA ZLOUPOTREBU MOLEKULA LIRAGLUTIDA 1.8 MG I LIRAGLUTIDA 3.0 MG U CILJU SMANJENJA TELESNE MASE

*M. Vuksanović<sup>1</sup>, P. Sbraccia<sup>2</sup>, J. Aberle<sup>3</sup>, N.B. Jørgensen<sup>4</sup>, A. Olsen<sup>4</sup>, D. Skovgaard<sup>4</sup>, A. Major-Pedersen<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Kliničko odeljenje za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Kliničko Bolnički Centar Zvezdara, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Katedra za sistemsku medicinu, Univerzitet Tor Vergata, Rim, Italija

<sup>3</sup>Univerzitetski Centar za gojaznost, Hamburg, Nemačka

<sup>4</sup>Novo Nordisk A/S, Soborg, Danska, <sup>5</sup>Globalna bezbednost, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Danska

**Uvod i ciljevi.** Procena stvarne upotrebe liraglutida za kontrolu telesne mase. Liraglutid 3.0 mg i liraglutid 1.8 mg imaju isti aktivni sastojak (liraglutid) i jačinu, iako sa različitim indikacijama i dozama. Liraglutid 1.8 mg je indikovana za lečenje dijabetes melitusa tipa 2. Liraglutid 3.0 mg je indikovana za kontrolu telesne mase kod odraslih sa gojaznošću, ili sa BMI > 27 i najmanje jednim komorbiditetom povezanim sa telesnom masom. Prema tome, postoji mogućnost njihove upotrebe van predviđenih indikacija.

**Metode.** Ovo je postregistraciona studija bezbednosti zasnovana na respektivnom pregledu medicinske dokumentacije u Italiji i Nemačkoj, pokrenuta 24 meseca nakon pojavljivanja liraglutida 3.0 mg na tržištu. Prikupljeni podaci su uključivali: karakteristike vezane za lokaciju i lekara, demografiju pacijenata, istoriju bolesti, upotrebu leka (npr. brend, doza, indikacija, komorbiditeti u vezi sa težinom). Pre ekstrakcije podataka tražen je informisani pristanak.

**Rezultati.** Ispitivana je dokumentacija 225 osoba (75 je primalo liraglutid 3.0 mg u Italiji i po 75 liraglutid 1.8 mg u Italiji i Nemačkoj). Liraglutid 3.0 mg se uglavnom propisivao gojaznim pacijentima (93,3%). Tri pacijenta (4,0%) su imala ITM između 27 - 30 kg/m<sup>2</sup>. Dvoje je imalo po jedan komorbiditet povezan sa telesnom masom (sindrom policističnih jajnika, gastroezofagealna refluksna bolest), a jedan pacijent nije imao komorbiditete. Antropometrija je nedostajala kod dva pacijenta (2,7%). Liraglutid 1.8 mg je uglavnom propisivan za T2D (99,3%): 100,0% u Nemačkoj i 98,7% u Italiji. U Italiji je jedan pacijent dobio dozu od 3,0 mg za lečenje T2D, a jedan pacijent je dobio lek liraglutid 1.8 mg za kontrolu telesne mase.

**Zaključak.** Podaci iz realne kliničke prakse pokazuju da se liraglutid 3.0 mg i liraglutid 1.8 mg prvenstveno koriste prema svojim odobrenim indikacijama.

# Sestrinski simpozijum

## Predavanja







## DIJABETIČNA KETOACIDOZA LIJEČENA U HITNOM PRIJEMU OB KOTOR U ČETVOROGODIŠNJEM PERIODU

S. Balić

OB Kotor

U ovo retrospektivno istraživanje su bili uključeni bolesnici stariji od 18 godina koji su zbog akutnih komplikacija dijabetesa (dijabetičke ketoacidoze, hipoglikemije, hiperosmolalnog stanja) primljeni na liječenje u Hitan prijem OB u Kotoru u period od 01.01.2016. do 31.12.2019. godine.

Dijagnoza dijabetičke ketoacidoze postavljena je na temelju kliničke slike i laboratorijskih parametara. Kriterijumi za postavljanje dijagnoze dijabetičke ketoacidoze su bili :serumska glukoza > 11 mmol/L, venski pH < 7,3 i/ ili koncentracija bikarbonata < 15 mmol/L, ketonemija ili značajna ketonurija.

U ispitivanom periodu, u OB Kotor liječena su ukupno 42 bolesnika sa dijagnozom dijabetičke ketoacidoze. Od njih, 38,10% su žene, dok je muškaraca 61,90%.

U uzorku prevladavaju bolesnici starosti između 51 i 60 godina, dok je bolesnika starijih od 60 godina (14,29%), te je utvrđeno postojanje razlike u zastupljenosti prema starosti. Najčešći ishod liječenja je preživljavanje.

Bolesnici su podjeljeni prema tipu šećerne bolesti. 76,19% bolesnika ima dijagnozu šećerne bolesti tip 1, dok tip 2 ima 23,81%.

Većina bolesnika, čak 90,47% pri prijemu je već bila s dugogodišnjom anamnezom šećerne bolesti. 10,5% je novotkrivenih bolesnika

Bolesnike smo razvrstali i prema težini dijabetičke ketoacidoze na laku, umjerenu i tešku. U lakoj DKA venski pH je manji od 7,3. Umjerena DKA ima pH manji od 7,25, dok u teškoj DKA pH je manji od 7,0. Laku DKA ima 23,80% bolesnika, umjerenu 57,14% a tešku 21,42%. Najveći broj DKA razvio kao posljedica infekcije 33,33%

Zadatak medicinske sestre u HP kod pacijenata sa DKA je uspostaviti dva venska puta, kateterizirati pacijenta, pratiti vitalne funkcije izmeriti kp ,puls i temperaturu ,uraditi ekg uzeti krv za analize koje su tražene, pratiti stanje pacijenta na monitoru do premještaja u jedinicu intenzivne njege, zapisati ili elektronski sačuvati podatke, primjeniti terapiju koju odredi ljekar na prijemu, upoznati kolegice u intenzivnoj njezi sa stanjem i parametrima zdravstvenog stanja pacijenta.

## RADIOFREKVENTNA ABLACIJA NODUSA ŠTITASTE ŽLEZDE

*J. Dević*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

**Uvod i cilj.** Radiofrekventna ablacija (RFA) je minimalno invazivna metoda za lečenje benignih nodusa štitaste žlezde, koji izazivaju kompresivne tegobe ili kozmetički problem. Sama procedura traje oko pola sata, a izvodi se u lokalnoj anesteziji uz pomoć elektrokatetera, koji se pod kontrolom ultrazvuka uvodi u nodus. Vrh elektrokatetera emituje radiofrekventne talase koji dovode do nekroze samog nodusa uz očuvanje okolnog tkiva štitaste žlezde. Prednosti ove metode su izbegavanje opšte anestezije i hirurškog zahvata, očuvanje tkiva štitaste žlezde, kao i odsustvo ožiljka na vratu. Cilj rada je utvrđivanje smanjenja dimenzija i volumena nodusa štitaste žlezde nakon RFA.

**Metode.** Istraživanje je sprovedeno na 15 bolesnika, starosti 40-69 godina. Svi ispitanici su bili bez suspektne malignih karakteristika na ultrazvučnom pregledu i sa dva uzastopna citološka nalaza, nakon aspiracione biopsije štitaste žlezde, koja ukazuju na benignu etiologiju promene. Smanjenje dimenzija nodusa praćeno je nakon 3 i 6 meseci nakon RFA.

**Rezultati.** Rezultati ukazuju da je kod svih bolesnika došlo do smanjenja dimenzija nodusa. Nakon tri meseca praćenja dolazi do prosečnog smanjenja volumena nodusa za oko 48,45%, uz dodatno prosečno smanjenje volumena za oko 34,57% nakon još tri meseca. Ukupno za šest meseci došlo je do prosečnog smanjenja volumena nodusa za 69,30%. Nisu verifikovane rane niti kasne komplikacije intervencije.

**Zaključak.** Na osnovu rezultata ovog istraživanja možemo zaključiti da je RFA efektivna i bezbedna metoda za tretman benignih nodusa štitaste žlezde.

## **NASLOV: LIPOFEREZA – ZAHTEVI ZA MEDICINSKI TIM**

*M. El Agha, Z. Jevtović, J. Prokić*

UKCS, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma - Beograd

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

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

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

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

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

## **PREVENCIJA KOMPLIKACIJA KOD OSOBA OBOLELIH OD DIABETES MELLITUS-A**

*B. Gocić*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS-Beograd

Komplikacije povezane sa dijabetesom se mogu sprečiti ukoliko je metabolička kontrola zadovoljavajuća.

Edukacija je od ključnog značaja i mora se sprovesti kroz sve nivoe zdravstvene zaštite. Bilo da se radi o dijabetesu tipa 2 ili tipa 1.

Primarna prevencija uključuje promociju zdravih stilova života uz kvalitetno izbalansiranu ishranu i umerenu fizičku aktivnost minimum pet dana u nedelji.

Sekundarna prevencija, kod pacjenata sa dijagnozom dijabetesa, podrazumeva reedukaciju o zdravom načinu života i primeni optimalne terapije, sa ciljem da se bolest drži pod kontrolom i izbegnu komplikacije.

Tercijalni nivo zdravstvene zaštite pruža informacije o najnovijim dostignućima iz oblasti dijabetesa.

Neophodno je apelovati na društvenu zajednicu za ulaganje sredstava usmerenih ka promociji zdravlja i primarnoj prevenciji kako bi u budućnosti smanjili broj komplikacija dijabetesa, samim tim i troškove nastale lečenjem istih.

## ODREĐIVANJE ODNOSA UGLJENIH HIDRATA I INSULINA

*J. Jakšić, M. Lazić*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS-Beograd

Ugljeni hidrati čine važan deo svakodnevne ishrane. Kako unos ugljenih hidrata dovodi do porasta glikemije u krvi, to je neophodno sprečiti adekvatnom dozom insulina. Za precizniji sadržaj ugljenih hidrata u pojedinačnim namirnicama koristimo ADA tablice.

Odnos između ugljenih hidrata i insulina da „pokrije“ navedeni unos nazivamo insulin-sko-ugljenohidratni odnos, individualan za svaku osobu. Količina insulina zavisi od starosti, telesne težine, trajanja i kontrole dijatebesa. Poštujući sva načela zdrave ishrane, neophodno je napraviti raspored dnevnih količina ugljenih hidrata u odnosu na pojedinačne obroke, uz dogovor sa nutricionistom. Insulin-ugljeno hidratni odnos može da izračuna lekar ili edukator (medicinska sestra) uz pomoć određenih „pravila“ (500,450,300).

Uprkos tačnom brojanju ugljenohidratnih jedinica i određivanju adekvatne doze insulina za obrok, povremeno su vrednosti glikemije ipak povišene. Razlog leži u činjenici da je teško odrediti količinu ugljenih hidrata u jednom obroku (skriveno masti, više proteina...). Na sreću rešenje za navedeni problem je jednostavno, upotrebom korekcijskog „pravila 100“. Određivanje ugljenih hidrata u hrani vremenom postaje rutina i ne pravi velike probleme, ali u svakodnevnom životu su česti izazovi koji rutinu otežavaju.

Planiranjem obroka i određivanjem količine ugljenih hidrata u obroku se postižu zadovoljavajuća glikoregulacija i kontrola dijabetesa, smanjuje broj komplikacija dijabetesa, redukuje telesna težina unosom raznovrsnijih namirnica neophodnih organizmu (vitamini i minerali).

## METABOLIČKE KOMPLIKACIJE AKROMEGALIJE (DISLIPIDEMIJA I DIJABETES MELLITUS)

B. Jevtić

Centar za neuroendokrinologiju, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd

**Uvod.** Akromegalija je retko hronično oboljenje uzrokovano prekomernom sekrecijom hormona rasta (HR), najčešće porekla tumora hipofize. Karakteriše se brojnim komorbiditytetima, među kojima se posebno ističu kardiovaskularne bolesti i metabolički poremećaji (dislipidemija, dijabetes melitus). U stanju hipersekrecije hormona rasta, dolazi do razvoja insulinske rezistencije i hiperinsulinemije. Procenjuje se da se poremećaj glikozne tolerancije javlja kod 16-46% pacijenata sa akromegalijom, a dijabetes melitus kod 16-56% pacijenata. Češće se javlja kod pacijenata sa većim indeksom telesne težine (ITM), kod starijih pacijenata i kod onih sa pozitivnom porodičnom anamnezom za šećernu bolest.

**Metode.** U Centru za neuroendokrinologiju proučavali smo metabolički fenotip 133 pacijenata sa aktivnom akromegalijom (83 žene, 62.4%). Prikupljali smo demografske i antropometrijske podatke (težina, visina, ITM), merili smo koncentraciju IGF-1, HR, lipida (holesterol, HDL, LDL, trigliceridi) i HbA1c. Merili smo glikemiju i nivoe insulina tokom oralnog testa tolerancije na glukozu (OGTT).

**Rezultati.** Prosečna starost pri postavljanju dijagnoze akromegalije iznosila je  $50.5 \pm 1.2$  godine, a prosečni ITM iznosio je  $28.4 \pm 0.4$  kg/m<sup>2</sup>. Makroadenom hipofize je dijagnostikovano kod 72% pacijenata (n=96). U našoj studiji 37.6% pacijenata je bilo prekomerno uhranjeno (n=50), a 36.8% pacijenata je bilo gojazno (n=49). Učestalost dijabetesa melitusa (DM) iznosila je 25.6% (n=34), a učestalost poremećaja glukoze natašte (IFG) plus poremećaj tolerancije glukoze (IGT) iznosila je 18% (n=24). Učestalost hiperholesterolemije bila je 61.7% (n=82), nizak HDL 18.8% (n=25), visok LDL 50.4% (n=67) i hipertrigliceridemija 47.4% (n=63). DM, IFG, IGT, hiperholesterolemija i hipertrigliceridemija bili su češći kod žena u poređenju sa muškarcima.

**Zaključak.** Nepovoljan metabolički fenotip koji karakteriše insulinska rezistencija sa visokom učestalošću gojaznosti i dislipidemije česti su kod aktivne akromegalije, posebno kod žena.

## INSULINSKA REZISTENCIJA – KORAK DO DIJABETES-A

M. Lazić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS-Beograd

Insulin je hormon koji proizvodi pankreas i dozvoljava ćelijama da koriste glukozu kao energiju. Osobe kojima je otkriveno stanje insulinske rezistencije imaju ćelije koje ne koriste efikasno insulin. To znači da ćelije imaju problem sa iskorišćavanjem glukoze, što izaziva nagomilavanje glukoze u krvi. Ako je nivo glukoze viši od normalnog, ali nije dovoljno visok da bi se okarakterisao kao Dijabetes tip 2, to stanje se naziva predijabetes.

Nije potpuno jasno zašto se kod nekih osoba razvija insulinska rezistencija a kod drugih ne. Prekomerna težina i gojaznost su vodeći faktori rizika za ovu pojavu. Sedetarni način života i nedostatak fizičke aktivnosti je takođe jedan od uzroka.

Insulinska rezistencija često ne pokrene nijedan vidljivi simptom, posebno u ranim fazama. Ovo stanje može trajati godinama a da se ne registruje, ako se nivo glukoze u krvi ne proverava dugo.

Pojedine osobe kojima je otkrivena insulinska rezistencija mogu razviti stanje u kome se pojavljuju tamni pečati na pozadini vrata, preponama i pod pazuhom. To takođe dovodi do većeg rizika od Dijabetes-a tip 2.

Insulinska rezistencija može oštetiti krvne sudove, povećati rizik od nastanka bolesti srca.

Jedan od načina za postavljanje dijagnoze je analiza HbA1c, koji pokazuje prosečnu visinu nivoa šećera u krvi za proteklih 2 do 3 meseca. Ukoliko je preko 6% posavetovati se u vezi dalje dijagnostike.

Idealno bi bilo ići na godišnju zdravstvenu kontrolu i proveriti ove parametre i u skladu sa njima reagovati.

**Cilj.** Uticati na faktore rizika za nastanak oboljenja, u smislu prevencije gojaznosti i obavljanje redovnih kontrolnih pregleda.

**Zaključak.** Testiranje je preporučljivo u situacijama kao što su sedentarni način života sa malo kretanja, bliži rođaci ili roditelj oboleli od dijabetesa, visok krvni, pritisak, početni simptomi dijabetesa, gestacioni dijabetes.

Redovna metabolička kontrola, brži način do postavljanja dijagnoze.

## **PROLAKTINOMI – DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA**

*M. Popović, S. Mihajlović*

Centar za neuroendokrinologiju, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd

Prolaktinomi su najčešći tumori hipofize. Javljaju se uglavnom kod žena u reproduktivnom periodu i najčešće je u pitanju tumor hipofize veličine manje od 1cm (mikroprolaktinom). Hiperprolaktinemija dovodi do centralnog hipogonadizma - smanjenje koncentracija gonadotropina i estradiola (kod žena), odnosno testosterona (kod muškaraca). Hiperprolaktinemija se manifestuje poremećajem menstrualnog ciklusa (oligomenoreja, amenoreja), galaktorejom i infertilitetom, dok kod muškaraca mogu se javiti erektilna disfunkcija, ginekomastija i infertilitet. Ukoliko pacijent ima makroadenom hipofize (veličine preko 1cm), može se javiti i neurološka simptomatologija usled efekta tumorske mase (glavobolja, slabljenje oštrine vida, suženje vidnog polja, paraliza kranijalnih nerava). Pri utvrđivanju uzroka hiperprolaktinemije polazi se od anamneze (posebno deo koji se odnosi na primenu lekova), zatim radi se klinički pregled, test na trudnoću, rutinske biohemijske analize krvi sa procenom bubrežne funkcije i funkcije štitaste žlezde, kao i precizna vizuelizacija selarne regije (magnetna rezonanca). Koncentracija prolaktina preko 4000mIU/l gotovo uvek ukazuje da se radi o prolaktinomu. Ukoliko pacijent ima makroadenom hipofize uz normalnu ili lako povećanu koncentraciju prolaktina u serumu, neophodno je isključiti takozvani "hook" efekat, odnosno lažno normalan nivo prolaktina, što se postiže razblaživanjem seruma 10 ili 100 puta. Drugi izazov u dijagnostici hiperprolaktinemije je utvrđivanje da li postoji makroprolaktin, oblik prolaktina koji ne dovodi do simptoma i koji nije potrebno lečiti. Prolaktinomi su tumori hipofize čija primarna terapija je medikamentna terapija (dopaminski agonisti bromokriptin i kabergolin). Pri terapiji makroprolaktinoma i džinovskih prolaktinoma (veličine preko 4cm), mogu se javiti komplikacije (nazolikvoreja, pneumocefalus, meningitis, apopleksija - krvarenje u tumoru). Kod pacijenata koji su rezistentni na terapiju dopaminskim agonistima ili imaju izražene neželjene efekte terapije, indikovano je operativno lečenje. Poseban izazov predstavljaju mlađe žene sa prolaktinomom koje žele trudnoću. S obzirom na sve izazove u dijagnostici i terapiji prolaktinoma, neophodno je da se dijagnostika, praćenje i lečenje ovih pacijenata obavlja od strane multidisciplinarnog tima sa iskustvom u radu sa tumorom hipofize.



## ZDRAVSTVENA NEGA GOJAZNE DECE

*J. Ratković Marković*

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

Epidemija dečje gojaznosti u svetu i kod nas je takvih razmera da predstavlja ozbiljan faktor rizika za zdravlje. Gojaznost u detinjstvu ili adolescenciji praćena je posledicama na: kardiovaskularnom sistemu (hipertenzija, poremećaj koncentracije lipidnih materija u krvi, povišen holesterol), endokrinom sistemu (diabetes melitus tip 2, poremećaj menstrualnog ciklusa), mentalno zdravlje (depresija)

Cilj edukovanja dece kroz savetovališta bi bio sprovesti savetovanje o pravilnoj ishrani i usvajanju zdravih stilova života.

Medicinske sestre bi kroz kontinuiranu edukaciju roditelja i dece, imale značajnu ulogu u rešavanju ovog problema.

## NIVO ZNANJA O INSULINSKOJ TERAPIJI PACIJENATA OBOLELIH OD DIJABETESA

*D. Simić*

Opšta bolnica Kotor

Insulin je osnovni lek kada se sekrecija insulina iz  $\beta$  ćelija smanji, toliko, da postane nedovoljna da održi normalan nivo šećera u krvi. Danas se zna da je Dijabetes tip 2 progresivno obolenje koje dovodi do iscrpljivanja  $\beta$  ćelije pankreasa. Ranije uvođenje insulina usporilo bi taj proces, te popravilo odgovor jetre, mišića, masnog tkiva i krvnih sudova na insulin.

Rana insulinska terapija smanjuje pojavu vaskularnih komplikacija i dobijanje u težini, vezano za insulin. Smatra se da je optimalno vreme za uvođenje insulina nakon 5 – 8 godina trajanja dijabetesa, pod uslovom da se dijabetes tip 2 na vreme dijagnostikuje.

U anketi je učestvovalo 50 odraslih pacijenata. Njih 15 su oboleli od dijabetesa kraće od 1 godinu, a 35 duži niz godina. Od ispitanika 30 pacijenata u terapiji imaju GLP 1+insulin a 20 pacijenata imaju 3 doze brzodelujućeg insulina i 1 dozu bazalnog insulina. 45 pacijenata je edukovala medicinska sestra a 5 pacijenata se edukovalo uz pomoć elektronskih medija

Pitanja su podjeljena u četiri grupe; mesto i način davanja insulina, kontrola glikemije (hiperglikemije i hipoglikemije), čuvanje insulina, odlaganje igala nakon upotrebe. Odgovori su ocenjivani kao prihvatljivi, delimično prihvatljivi i neprihvatljivi.

Ukupno gledajući 25% je prihvatljivih, 35% delimično prihvatljivih i 40% neprihvatljivih odgovora. Premagrupama mesto i način davanja insulina 10% prihvatljivih, 60% delimično prihvatljivih i 30% neprihvatljivih odgovora, Kontrola glikemije (hiperglikemije i hipoglikemije) 30% prihvatljivih, 40% delimično prihvatljivih i 30% neprihvatljivih odgovora, Čuvanje insulina 50% prihvatljivih, 40% delimično prihvatljivih i 10% neprihvatljivih odgovora Odlaganje igala 10% prihvatljivih, 0% delimično prihvatljivih i 90% neprihvatljivih odgovora

U zaključku nivo znanja pacijenata je nezadovoljavajući naročito kod mjesta i načina davanja insulina i odlaganja igala. Potrebno je značajno unaprediti i individualizovati edukaciju pacijenata o primeni insulina kao i pravilnom odlaganju medicinskog otpada.

## GESTACIJSKI DIJABETES: ZNAČAJ SAMOKONTROLE

*M. Smiljanić<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,  
Univerzitetski klinički centar Srbije

**Uvod.** Gestacijski dijabetes (GD) se definiše kao poremećaj glikoregulacije registrovan prvi put u trudnoći, koji se najčešće leči dijetom, uz neophodnost sprovođenja samokontrole.

**Cilj.** Ukazati na značaj uloge medicinske sestre/tehničara u edukaciji za sprovođenje samokontrole radi evaluacije postignute metaboličke kontrole.

**Metode.** Praktični aspekti svakodnevne edukacije sprovedene od strane medicinske sestre/tehničara za GD obuhvataju pružanje informacija trudnici ili paru u vezi sa stanjem bolesti, edukaciju o samokontroli i davanja insulina, postizanje i održavanje normoglikemije.

**Rezultati.** U svakodnevnom radu trudnice su vrlo motivisane za edukaciju o GD, izmenu dijetetskih navika, kao i za smanjenje prirasta u telesnoj masi u toku trudnoće, kao i za samokontrolu imajući u vidu značaj koji ima samokontrola za ishod trudnoće, uz izmenu dijetetskih navika.

**Zaključak.** Medicinska sestra/tehničar u svakodnevnom radu trudnica sa GD omogućavaju pravilnu edukaciju, a pružanje informacija vezanih za samokontrolu, izmenu dijetetskih navika omogućava postizanje adekvatne metaboličke kontrole i prevenciju komplikacija trudnoće.

## **PRIPREMA BOLESNIKA ZA BARIJATRIJSKU HIRURGIJU**

*A. Stojaković*

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

Kroz prezentaciju će biti prikazana pravilna priprema bolesnika za barijatrijsku hirurgiju, čiji je predmet istraživanja sam pacijent i kako se sprovodi adekvatna priprema ovih bolesnika.

Cilj ovog rada je proceniti sestrinske aktivnosti u okviru pripreme bolesnika za barijatrijsku hirurgiju. Primenjena je deskriptivna metoda.

Putem literature i radnog iskustva došla sam do podataka kako izgleda priprema ovih pacijenata za hiruršku intervenciju i kako treba sprovoditi zdravstveno vaspitni rad ovih pacijenata kroz samu pripremu za hiruršku intervenciju.

## **PROMENA HbA1C KOD PACIJENATA UKLJUČENIH U PROGRAM PODRŠKE PACIJENTIMA SA DIJABETESOM**

*S. Štulić<sup>1</sup>, V. Stojanović<sup>1</sup>, G. Jovanović<sup>1</sup>, B. Šarenac<sup>1</sup>, S. Polovina<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd.

<sup>2</sup>Farmaceutski fakultet Novi Sad, Univerzitet Poslovna akademija

Tokom pandemije COVID-19 je dostupnost lekara bila ograničena, što je predstavljalo rizik od pogoršanja kontrole dijabetesa. Za pacijente sa dijabetesom koji su na monoterapiji insulinom ili na kombinovanoj terapiji oralnim antidijabeticima i insulinom, osmišljen je Program podrške sa ciljem edukacije pacijenata za primenu, titraciju doze insulina i samokontrolu koji je sproveden u Odeljenju za polikliničku delatnost Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS. U program je uključen endokrinolog koji indikuje terapiju i sestre-edukatori koje su obučene za edukaciju pacijenata i koje tokom perioda od 6 meseci pozivaju pacijenta telefonom u određenim vremenskim intervalima, a pacijenti dobijaju broj telefona sestara-edukatora koje mogu da kontaktiraju pozivanjem ili slanjem SMS, da bi se posavetovali u vezi terapije. Pacijenti imaju zadatak da mere jutarnju glikemiju dva dana u nedelji i jednom mesečno u vidu profila. Tokom 6 meseci svaki od pacijenata ima tri posete kod endokrinologa.

U program je od juna 2020. do oktobra 2022. uključeno 330 pacijenata. (sa DMT1 i pac. sa DMT2). Prosečna vrednost HbA1c pre uključanja u program je bila 9.4%, posle 6 meseci 7.51%. Pобољшanje je nastupilo kod 92% pacijenata.

Od učešća u programu je odustalo 23 pacijenata samovoljno, a 14 pacijenata je isključeno iz programa jer im je ukinuta terapija insulinom. Broj ozbiljnih hipoglikemija je sveden na 0, a učestalost simptomatskih hipoglikemija je smanjena za više od 80%.

Rezultati Programa podrške pacijentima sa dijabetesom su pokazali značaj dostupnosti medicinskih radnika obolelima od dijabetesa i naročito značaj edukacije pre početka primene insulina i tokom perioda titracije, za kvalitet glikoregulacije, smanjenje i izbegavanje hipoglikemija i sticanje samopuzdanja pacijenata sa dijabetesom.

## **ISHOD LEČENJA PACIJENATA OBOLELIH OD COVID-19 U BOLNICI BATAJNICA – ISKUSTVA SESTARA KLINIKE ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA, UNIVERZITETSKOG KLINIČKOG CENTRA SRBIJE**

*V. Stojanović, S. Štulić, B. Šarenac, M. Popović, K. Grujić*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma,  
Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

Tokom epidemije COVID-19, medicinske sestre sa Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma su učestvovala u radu kovid bolnice Batajnica, u smenama od po tri nedelje, u periodu od aprila 2020. do .....2022. godine.

U obrađenom uzorku od 50 pacijenata, prosečna starost pacijenata je bila 75,4 godine, 67% su bile žene, 33% muškarci. Prosečna telesna masa je bila 77.5kg, a stepen uhranjenosti izražen indeksom telesne mase (BMI-Body Mass Index) je bio 26,8kg/m<sup>2</sup>.

Prosečna dužina lečenja je bila 16.7 dana, minimalno 1 dan, a najveća dužina lečenja je bila 64 dana.

Na kućno lečenje je otpušteno 64%, 22% je premeštena u jedinicu intenzivnog lečenja (JIL) , a 16% je preminulo. Prosečna starost pacijenata koji su otpušteni na kućno lečenje je bila 75 godina, a prosečan BMI je bio 26.8kg/m<sup>2</sup>.

Prosečna starost pacijenata koji su premešteni u JIL je bila 75 godina, a BMI 26.4kg/m<sup>2</sup>. Od ukupnog broja pacijenata premeštenih zbog pogoršanja stanja u JIL, 70% je bilo muškaraca i 30% žena.

Prosečna starost umrlih pacijenata je bila 77,6 godina, a BMI 25.7kg/m<sup>2</sup>. Nije bilo razlike u smrtnosti u odnosu na pol pacijenata.

Nije bilo značajne razlike u BMI između podgrupa. Prosečna starost je bila veća u grupi preminulih pacijenata u odnosu na otpuštene i premeštene u JIL. Među premeštenim u JIL i preminulim je bilo više pacijenata sa hroničnim bolestima.

## HRONIČNE KOMPLIKACIJE NASTALE USLED NEPRAVILNE APLIKACIJE INSULINA

*D. Terzić*

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma-UKCS, Beograd

Insulin se daje u potkožno masno tkivo uz pravilan izbor mesta davanja insulina koje obezbeđuje apsorpciju i dejstvo insulina.

Kako bi se sprečile komplikacije usled nepravilnog aplikovanja insulinske terapije, obavezna je adekvatna rotacija mesta davanja po unapred utvrđenom principu.

Nepravilnom aplikacijom insulina nastaju hronične komplikacije na mestu ubrizgavanja insulina u vidu lipodistrofija-oštećenje integriteta kože usled prezasićenog i eksponiranog mesta aplikacije.

Na mestu aplikacije može doći do:

- lipoatrofija(istanjenje masnog tkiva) i
- hiperlipotrofija(zadebljanje fibroznog i masnog tkiva)

Ovakve promene u potkožnom tkivu veoma značajno utiču na apsorpciju a samim tim i dejstvo insulina što kao za posledicu ima nezadovoljavajuću glikoregulaciju.

Druga komplikacija na mestu aplikacije insulina javlja se u vidu lokalne alergijske reakcije sa pojavom otoka, crvenila, svraba.

**Cilj.** Dobra metabolička kontrola.

**Predlog mera.** Adekvatna nega mesta davanja insulina, pravilan izbor mesta prema brzini apsorpcije i vrsti insulina u prevenciji nastanka komplikacija supkutane aplikacije.





# INDEKS AUTORA





**A**

Aberle, J. 134  
Abildlund, M.T. 130  
Andersen, L.R. 119  
Andrejević, M. 131  
Antić, N. 75  
Antić, S. 80  
Apperloo, E. 124  
Arandelović, B. 103, 105, 122  
Arizanović, Z. 75  
Aroda, V.R. 127

**B**

Babić, I. 76  
Bain, S. 117  
Bajkin, I. 86, 113  
Bajrami, R. 104  
Balić, S. 137  
Baltić, T. 103, 105, 122  
Beleslin, B. 99  
Benc, D. 97  
Bhatta, M. 116  
Bhatt, D.L. 125  
Bjekić Macut, J. 90, 93, 103, 105, 122, 123  
Blagojević, J. 45, 85  
Bogdanović, J. 76  
Bojić, M. 95  
Bojić, V. 45, 85  
Bojović, T. 75  
Borlaug, B.A. 118  
Borozan, S. 128  
Bosch-Traberg, H. 117  
Bošković, A. 75  
Božić Antić, I. 77  
Burić, D. 106  
Buzejić, M. 78, 108

**C**

Cailleateau, R. 115  
Cariou, B. 129  
Cekić, I. 79, 110  
Cherney, D. 124  
Conić, S. 87  
Crnobrnja, V. 106  
Cvetković, V. 131  
Cvijović, G. 114

**Č**

Čabarkapa, V. 96  
Čelik, A. 75

**Ć**

Ćirić, J. 39, 84, 99  
Ćirić, V. 80

**D**

Damjanović, S.S. 40  
David, J.P. 125  
Davies, M. 107, 116, 124  
Deanfield, J.E. 116  
Deller, S. 115  
Dicker, D. 124  
Diklić, A. 61, 99  
Doklestić, K. 88  
Doknić, M. 41, 79  
Dunderović, D. 99, 108

**Đ**

Đekić, D. 95  
Đorđević, M. 76  
Đukić, V. 70  
Đurović, M. 110, 112

**E**

El Agha, M. 139  
Elezović Kovačević, V. 81, 83, 90, 92, 93  
Eliasson, J. 127, 129

**F**

Frappin, G. 129  
Frenkel, O. 117  
Frias, J.P. 107

**G**

Gajdašević Radojković, T. 87  
Gajić, D. 82, 87  
Garvey, T.W. 126  
Garvey, W. 116  
Gluvić, Z. 107, 132  
Gocić, B. 140  
Golubović, M. 131  
Gregorić, P. 88  
Grujić, K. 150

## H

Haahr, H. 115, 119  
Haase, C.L. 118, 120, 121  
Hajduković, Z. 42  
Hansen, S. 119  
Harder-Lauridsen, N.M. 120, 121  
Hart, M. 115  
Heerspink, H.L. 117  
Holst-Hansen, T. 126  
Hovellmann, U. 119  
Hrnčić, D. 93

## I

Ičin, T. 86, 97, 113  
Ilić, D. 81, 83, 90, 92, 93  
Ilić, J. 108  
Ilinčić, B. 96, 106  
Isenović, E.R. 96, 132  
Ivaniš, S. 108  
Ivin, I. 70  
Ivović, M. 43, 75

## J

Jakovljević, M. 109, 131  
Jakšić, J. 141  
Janić, T. 84  
Janjić, N. 97  
Jelić, S. 44  
Jemuović, Z. 79, 91, 110  
Jensen, C. 107, 116  
Jeremić, D. 111, 114  
Ješić, M. 45, 85  
Jevtić, B. 142  
Jevtović, Z. 139  
Joksimović, B. 132  
Jørgensen, N.B. 134  
Jotić, A. 76, 89, 94  
Jovanović, A. 110  
Jovanović, G. 149  
Jovanović, M. 46, 61, 70, 78, 88, 108  
Jovičić, Ž. 97

## K

Kalayci Oral, T. 118  
Kalezić, N. 99  
Kalinić, V. 112  
Kaltoft, M.S. 129  
Kandler, K. 124

Kasper, S. 120  
Khalid, U. 116  
Khunti, K. 120, 121, 127  
Knop, F.K. 129  
Kocić, R. 80  
Kosiborod, M. 116  
Kovačević, S. 45, 85  
Krawietz, P. 119  
Kreiner, E.B. 130  
Kristensen, N.R. 119  
Krstić, M. 91  
Kushner, R. 116

## L

Lačković, M. 132  
Lalić, K. 76, 91  
Lalić, N. 97  
Lalić, N.M. 76, 89, 94  
Lalić-Popović, M. 106  
Lambers Heerspink, H. 124  
Laursen, P.N. 126  
Lazić, M. 141, 143  
Lehrskov, L.L. 119  
Lekin, M. 97, 113  
Lingvay, I. 107  
Lončar, Z. 88  
Lovović, Đ. 111, 114  
Lukač, S. Singh 91  
Lukić, Lj. 47, 89, 94, 115

## M

Machinen, S. 107  
Mačvanin, M. 132  
Maćešić, M. 89, 94, 116  
Macut, Đ. 81, 83, 88, 90, 92, 93, 123  
Major-Pedersen, A. 134  
Maksimović, V. 87  
Malling, B. 127  
Manojlović, M. 86, 113, 131  
Marina, Lj.V. 75  
Marinković, M. 108  
Marjanović Petković, M. 117  
Matijević, R. 48  
Medić Stojanoska, M. 49, 113  
Meier, J.J. 127  
Melentijević, D. 82, 87  
Mellbin, L. 117  
Mellbin, L.G. 125

Micić, D. 50, 88  
Mihajlović, S. 144  
Milankov, A. 86, 118  
Miletić, M. 75  
Miličić, T. 89, 94, 119  
Milovančević, M. 89, 94  
Miljić, D. 51, 79, 110  
Mitić, S. 70  
Mitrović, M. 52, 113  
Mojsić, I. 108  
Montanya, E. 129, 130  
Morgen, C.S. 120, 121  
Mosenzon, O. 130  
Mursić, I. 115

## **N**

Naveen, R. 120  
Nedeljković Beleslin, B. 53, 84  
Nikolić Đurović, M. 54, 79  
Nilsen, L.L. 127  
Niss Arfelt, K. 115  
Nørkjær Laursen, P. 107

## **O**

Obradović, A. 88  
Obradović, M. 96  
Odalović, B. 78, 108  
Ognjanović, A. 131  
Ognjanović, S. 55, 81, 83, 90, 92, 93, 123  
Olsen, A. 134  
Olujčić, B. 123  
Opalić, M. 81, 83, 90, 92, 93

## **P**

Pantović, V. 75  
Parezanović, M. 108  
Paunović, I. 61, 78, 99  
Paut Kusturica, M. 106  
Pavlović, N. 75  
Pejaković, S. 86, 120  
Pejin, R. 97  
Pekić, S. 56, 79, 110  
Perr, L. 107  
Pešić, M. 80  
Petakov, A. 91, 110  
Petakov, M. 79, 110  
Petković, T. 75  
Petrie, M.C. 125

Petrović, A. 76, 91  
Petrović, J. 121  
Petrović Nikolić, T. 103, 105, 122  
Pevac, N. 123  
Pieber, T. 115  
Pijanović, N. 70  
Plum-Moerschel, L. 119  
Počekovac, M. 70  
Polovina, S. 57, 88, 111, 114, 149  
Popović, B. 81, 83, 90, 92, 93, 123  
Popović, D. 76, 94  
Popović, Đ. 113, 124  
Popović, Lj. 91, 125  
Popović, M. 144, 150  
Popović-Pejičić, S. 58  
Prodanović-Simeunović, J. 86  
Prokić, J. 139

## **R**

Radenković, S. 80  
Radić, L. 81, 83, 90, 92, 93  
Radojević, D. 70  
Radojković, D. 80  
Radović, B. 60  
Rafailović, Đ. 89, 94  
Rajković, N. 91, 126  
Rakić, V. 109  
Rasmussen, S. 117, 125  
Rasulić, I. 91  
Rathor, N. 121  
Ratković Marković, J. 145  
Rinnov, A.R. 126  
Risović, I. 95  
Rogić, I. 86  
Rosenlund, S. 130  
Rosenstock, J. 124, 129  
Rossing, P. 117  
Roux, C.W le 107  
Rovčanin, B. 61, 78, 108  
Rubino, D. 116  
Radenković, S.P. 59

## **S**

Samardžić, V. 132  
Savin, M. 71  
Sbraccia, P. 134  
Schmidt Morgen, C. 118  
Schnecke, V. 118, 120, 121

Schytz, P.A. 125  
Sedlarević, S. 113  
Simić, D. 146  
Singh Lukač, S. 127  
Skovgaard, D. 134  
Slijepčević, N. 62, 78, 99, 108  
Smiljanić, M. 147  
Smolović, D. 75  
Sommer, K. 121  
Sørrig, R. 124  
Soskić, S. 96  
Sparavalo, R. 128  
Stamenković Pejković, D. 111  
Stanarčić Gajović, J. 89, 94, 129  
Stanković, Đ. 71  
Stanković, S. 63, 109, 131  
Stanojlović, O. 90, 93  
Stepanović, B. 78, 108  
Stepanović, K. 86, 97  
Stoiljković, M. 89, 94, 130  
Stojaković, A. 148  
Stojanović, M. 64, 70, 75, 79, 99, 110  
Stojanović, V. 149, 150  
Stojković, M. 63, 84, 99, 109, 131  
Stokić, E. 86, 96, 106  
Stošić, Lj. 91  
Svehlikova, E. 115

## Š

Šarenac, B. 149, 150  
Šinik, M. 132  
Šojat, A.S. 75  
Štulić, S. 149, 150  
Šumarac Dumanović, M. 95, 111, 114

## T

Tančić-Gajić, M. 75  
Tasić-Uroš, D. 82  
Tatić, S. 99  
Taušanović, K. 65, 78, 108  
Terzić, D. 151  
Thomsen, K.M. 115  
Tomasović, M. 132  
Tomić, D. 97  
Tomić Naglić<sup>1</sup>, D. 86  
Tomić Naglić, D. 66  
Tošković, A. 78, 108  
Tulić, G. 67

## V

Varbo, A. 107, 118  
Velojić Golubović, M. 68  
Verma, S. 116  
Vilsbøll, T. 127, 130  
Vilsbøll, T. 125  
Vladislavljević, M. 98, 133  
Vojnović Milutinović, D. 90, 93  
Vorgučin, I. 71  
Vučen, D. 78, 108  
Vujačić, N. 99  
Vujošević, S. 112  
Vujović, M. 132  
Vujović, S. 75  
Vuković, B. 113  
Vuksanović, M. 134

## W

Wilding, J.P.H. 107  
Wilkinson, L. 126

## Z

Zafirović, S. 96, 132  
Zdravković, V. 45, 85  
Zeuthen, N. 124  
Zorić, G. 78, 108

## Ž

Žarić, E. 112  
Žarković, M. 69, 84, 99  
Živaljević, V. 61, 78, 99, 108  
Živić, R. 70

# SPONZORI







## 8. Kongres endokrinologa Srbije

sa međunarodnim učešćem

### Generalni sponzor



### Platinasti sponzori



### Zlatni sponzori



### Srebrni sponzori



### Sponzori





**Mysimba<sup>®</sup>**



 PHARMASWISS  
Biramo zdravlje

**MOGUĆNOST DA  
POSTIGNETE VIŠE**

**Jardiance®**   
(empagliflozin)



**Boehringer  
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd  
Milentija Popovića 5a, 11070 Beograd  
[info.bel@boehringer-ingelheim.com](mailto:info.bel@boehringer-ingelheim.com)

SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

Ukoliko Vam je potrebna medicinska informacija o leku kompanije Boehringer Ingelheim molimo Vas pozovite kontakt telefon 011 / 31159 60 ili pošaljite e-mail na adresu [medinfo@boehringer-ingelheim.com](mailto:medinfo@boehringer-ingelheim.com). Kompletan sažetak karakteristika leka dostupan na zahtev. Datum rešenja: 13.05.2020.

Nosilac dozvole: Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd,  
Milentija Popovića 5a, Beograd

Datum pripreme materijala: Maj 2022. | PC-RS-100354



**LEQVIO<sup>®</sup>**  
inklisiran



Samo za stručnu javnost

**Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc.**  
Omladinskih brigada 90a, 11070 Novi Beograd  
tel. +381 11 2014000, fax +381 11 3112602



## Merck i dijabetes: nova era

**Glucophage XR** 500 mg  
tableta sa produženim oslobađanjem

**Glucophage XR** 750 mg  
tableta sa produženim oslobađanjem

**Glucophage XR** 1000 mg  
tableta sa produženim oslobađanjem





# Posvećeni životu

U kompaniji Pfizer već **172 godine** doprinosimo poboljšanju zdravlja i blagostanja u svim fazama života stručnošću i stalnim napretkom u nauci. Suočavamo se sa novim bolestima i zdravstvenim izazovima i tražimo rešenja za zdravu budućnost novih generacija. Kad obnovimo ili poboljšamo zdravlje pojedinca, dobro smo obavili svoj posao.<sup>1,2,3</sup>



**U potpunosti posvećeni brizi o životu.**

Pfizer SRB d.o.o., Trešnjinog cveta 1/6, 11000 Beograd - Novi Beograd, Srbija.  
Tel: +381 11 363 0000, Fax: +381 11 363 0033

**172** već od  
**GODINE**  
1849



# Accu-Chek® Guide

Pametna izbor  
za kontrolu glikemije

Pre upotrebe detaljno proučiti uputstvo!  
O indikacijama, merama opreza i neželjenim  
reakcijama na medicinsko sredstvo  
posavetujte se sa lekarom ili farmaceutom.

**INFO CENTAR:** Za sve praktične savete i dodatne informacije,  
možete se obratiti svakog radnog dana od 8 do 16 h,  
na telefon: 011/24 71 990, e-mail: [olivera.opacic@adocpharma.com](mailto:olivera.opacic@adocpharma.com)  
ili lično: Jove Ilića 19, 11000 Beograd

Br. rešenja: 515-02-05316-21-003, od 11.02.2022.  
Naziv: Accu-Chek Guide mmol/l Kit;  
Generički naziv: Aparat za određivanje glukoze u krvi, set  
Proizvođač: Roche Diabetes Care GmbH, Nemačka

**ADOC**

ADOC d.o.o. Beograd  
Milorada Jovanovića 11, Beograd  
Ovlašćeni predstavnik proizvođača

**ACCU-CHEK®**





# Toujeo®

insulin glargin 300U/mL



**sanofi**

**AMICUS**   
a Swixx BioPharma company

SAMO ZA STRUČNU JAVNOST.

Lek Saxenda® je trenutno jedini registrovani GLP-1 agonist od strane Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije za dugoročnu kontrolu telesne mase.<sup>1</sup>

**Saxenda**<sup>®</sup>  
liraglutid



## Lek Saxenda® ostvaruje:



**klinički značajnu  
redukciju  
telesne mase<sup>2</sup>**



**poboljšanje  
kardio-metaboličkih  
faktora rizika<sup>2</sup>**



**dugoročnu efikasnost  
uz potvrđen  
bezbednosni profil<sup>2</sup>**

**Uvek je postojala volja, uz lek Saxenda® imamo i način!**

Lek Saxenda® je indikovano kao dodatak režimu ishrane sa smanjenim unosom kalorija i povećanom fizičkom aktivnošću za regulaciju telesne mase kod odraslih pacijenata sa početnim Indeksom telesne mase (ITM) od:  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (gojaznost) ili  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  do  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (prekomerna telesna masa) uz prisustvo bar jednog komorbiditeta povezanog sa telesnom masom kao što su dislipidemija (predijabetes ili dijabetes melitus tip 2), hipertenzija, dislipidemija ili opstruktivna apneja u snu.

### SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

GLP-1=Glukagonu sličan peptid-1

Nosilac dozvole: NOVO NORDISK PHARMA DOO BEOGRAD, Milutina Milankovića 9b, Beograd  
Broj i datum dozvole za stavljanje leka u promet: 515-01-01692-21-001 od 14.03.2022. Datum revizije teksta SmPC-a: Mart, 2022.  
Pre propisivanja leka proučiti kompletan tekst odobrenog SmPC-a. Lek se izdaje uz lekarski recept.

**Reference:** 1. Registar lekova za upotrebu u humanoј medicini. Dostupno na: <https://data.gov.rs/sr/datasets/registar-lekova-za-upotrebu-u-humanoј-medicini/>. Datum pristupa: 25.08.2022. 2. Sažetak karakteristika leka Saxenda®, ALIMIS, Mart 2022.

NOVO NORDISK PHARMA DOO BEOGRAD  
Milutina Milankovića 9b, 11070 Beograd, Srbija  
tel 011 2222 700, fax 011 2222 701

SM22SX00007 ALIMIS odobrenje promotivnog materijala: 515-08-20296-22-003 od 01.11.2022.

