

Osteogenesis Imperfecta in Adults

P. Popivanov, N. Temelkova, A. Gerganova

*Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases,
University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria*

Osteogenesis imperfecta („brittle bone disease“) is a rare inherited connective tissue disorder with incidence 1 per 20 000 births. It is caused by mutations in genes encoding collagen type I, which is a structural protein for bones, tendons, ligaments, cartilage, skin, sclerae, as well as for the aorta, heart valves, capillaries and platelets. Due to widely variable penetrance and expressivity of the mutant gene the phenotypic presentation of the disease differs substantially even in one family. The disorder is classified into 9 subtypes according to genetic, radiographic and clinical characteristics. Osteogenesis imperfecta significantly increases the mortality and the incidence rate of consecutive disorders.

The clinical diagnosis is based on multiple non-traumatic/atypical fractures, family history, and extraskeletal presentation, which in heterozygous frequently are subclinical. The most typical symptoms are multiple fractures, bone deformities, low height, scoliosis, blue sclerae, joint hypermobility with frequent luxations and highly stretchy skin. It is pretty common to observe hearing loss with early onset, valvular heart disease, aortic dilation, pulmonary insufficiency due to kyphoscoliosis and hemorrhagic diathesis. The differential diagnoses are numerous, as for the musculoskeletal system they comprise all of the syndromes associated with connective tissue insufficiency, other rare diseases, rickets/osteomalacia.

The patient follow-up should be done every 1-2 year with audiometry, DXA, X-Ray modality, spirometry, echocardiography, ECG and neurologic examination. The patients were treated according to the guidelines with bisphosphonates.

In osteogenesis imperfecta the BMD of the young sexually differentiated patients is low (approximately -3,5 T-score), which correlates with the disorder severity. In cases presenting with the same BMD the fracture risk is greater due to lower BMD, deteriorated bone quality and overall disorder of the musculoskeletal system, which increases the fall risk rate. The patients present with premenopausal osteoporosis, which accelerates in presence of other risk factors, such as – pregnancy, lactation, menopause, aging, immobility, etc.

The clinical manifestation of osteogenesis imperfecta in children is only „the tip of the iceberg“ compared to the subclinical late manifestations in adults. They are demonstrated with early severe premenopausal or rapidly progressing postmenopausal osteoporosis, and particularly the extraskeletal disease manifestation.

Съчетание на остеогенезис имперфекта и панхипопитуитаризъм – клиничен случай

Антоанета Аргатска, Боян Нончев, Пресияна Няголова, Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Секция Ендокринология, Втора катедра по вътрешни болести, МУ, Пловдив

Представя се случай на 52-годишен мъж, при който са налице данни за остеогенезис имперфекта – костни деформитети, малформативни стигми, сини склери, претърпяни множество фрактури при минимална травма, фамилност за заболяването. В ранна детска възраст се наблюдава изоставане във физическото развитие и пациентът е диагностициран с хипофизарен нанизъм. Във връзка с липсата на пубертетно развитие и силно изоставане на костната възраст е

установен хипогонадотропен хипогонадизъм. Няколко години по-късно се открива тежка остеопороза (T-score=-7,1SD) е започнато заместително лечение с тестостеронов препарат. По време на хоспитализацията в клиника по ендокринология се регистрират хормонални данни за вторичен хипотиреозидизъм, вторичен хипокортицизъм и МРТ данни за аномалия на инфундибулума на хипофизарната жлеза със задна ектопия на жлезата и хипопластична аденохипофиза. Описаният случай представлява предизвикателство в терапевтичен план, поради нуждата от дълготраен прием на кортикостероиден препарат, който оказва негативно влияние върху костната обмяна при пациент с много висок фрактурен риск.

Osteogenesis Imperfecta and Panhypopituitarism – a Case Report

Antoaneta Argatska, Boyan Nonchev, Presiyana Nyagolova, Maria Orbetzova

Clinic of Endocrinology, UMHAT „Sv. Georgi“, Plovdiv

Section of Endocrinology, Second department of internal disease, Medical University Plovdiv

We present a case of a 52-year-old man with evidence of osteogenesis imperfecta - skeletal deformities, malformative features, blue sclerae, multiple fractures with minimal trauma, family history of the disease. In his early childhood the patient was diagnosed with growth hormone deficiency due to growth retardation. Lack of pubertal development and delayed bone age revealed hypogonadotropic hypogonadism. Several years later severe osteoporosis was found (T-score=-7,1SD) and testosterone replacent therapy was initiated. During hospitalization in endocrinology clinic laboratory tests confirmed secondary hypothyroidism and secondary hypocortisolism. MRI showed ectopic pituitary gland with hypoplastic adenohypophysis and no visualization of the pituitary stalk and neurohypophysis. This case was a therapeutic challenge considering the need for long-term corticosteroid treatment which have adverse effects on the bone turnover in a patient with very high fracture risk.

Костни промени при болестта на Gaucher

Д-р Наталия Темелкова, доц. Д-р Пламен Попиванов

УМБАЛ „Александровска“, София

Болестта на Гоше е най-честата лизозомна болест на натрупването. Поради генна мутация се развива дефицит на ензима глюкоцереброзидаза. Това води до натрупване на глюкоцереброзид в тъканните макрофаги т.н. клетки на Гоше. Черният дроб, слезката и костният мозък са най-засегнати от това натрупване. Болестта на Гоше се унаследява по автосомно рецесивен път, с популационна честота около 1:40 000 до 1:100 000. Активността на глюкоцереброзидазата е намалена в различна степен, което определя хетерогенната клинична картина.

Костните промени при болестта на Гоше включват: костно-мозъчна инфилтрация с деформации на дългите кости, остеопения, остеопороза, остеонекроза, хронична костна болка, костни кризи и костни фрактури – спонтанни или при минимална травма.

При 36% от проследените в нашия център пациенти с болест на Гоше тип 1 костната плътност, измерена с DXA на лумбалните прешлени (L1-L4) или бедрената шийка (total hip), е по-ниска от очакваната за възрастта.

В дългосрочен аспект засягането на костната система е най-инвалидиращата проява на болестта. Затова познаването на костните проблеми при тези пациенти и навременното им диагностициране и лечение ще им осигури по-малко усложнения и по-добро качество на живот.

Bone Changes in Gaucher Disease

Dr. Natalia Temelkova MD, Assoc. Prof. Dr Plamen Popivanov, PhD

Alexandrovska Hospital, Sofia

Gaucher disease is the most common lysosomal accumulation disease. Due to a gene mutation, a deficiency of the enzyme glucocerebrosidase develops. This leads to accumulation of glucocerebrosid in tissue macrophages – Gaucher cells. The liver, spleen and bone marrow are most affected by this accumulation. Gaucher disease is inherited via an autosomal recessive pathway, with a population frequency of about 1:40,000 to 1:100,000. The activity of glucocerebrosidase is reduced to varying degrees, which determines the heterogeneous clinical picture

Bone changes in Gaucher disease include: bone marrow infiltration with long bone deformities, osteopenia, osteoporosis, osteonecrosis, chronic bone pain, bone crises and bone fractures – spontaneous or with minimal trauma.

In 36% of our patients with Gaucher disease type 1, the bone density measured with DXA at lumbar spine (L1-L4) or total hip, was lower than expected for age.

In the long-term, bone changes are the most debilitating manifestation of the disease. Knowing bone problems in these patients and timely diagnosis and treatment will therefore provide them with less complications and a better quality of life.

Вторичен хипертиреозидизъм – клиничен случай

М. Петкова, К. Благоева

Университетска Болница „Лозенец“, Медицински факултет, СУ

Представя се случай на 28-годишна жена с недиагностициран в продължение на 5 години хипофизен аденом с хиперсекреция на TSH и хипертиреозидизъм.

Хипертиреозидизмът е състояние, предизвикано от ексцес на циркулиращите тиреоидни хормони, имащ за резултат повишена метаболитна активност на редица периферни тъкани. Вторичният хипертиреозидизъм се предизвиква от фактори, извън щитовидната жлеза (не на заболяване на самата тиреоидея). В редки случаи хипертиреозидизмът е в резултат на хипофизарен тумор, който хиперсекретира TSH, водещ до свръхстимулация на жлезата и повишена секреция на тиреоидни хормони.

Лечението се състои в отстраняване на хипофизарния аденом, водещо до нормализиране нивото на TSH и на периферните тиреоидни хормони съответно. В представения клиничен случай, обаче, поради значителния размер на аденома и не-

говото разположение, пълното му отстраняване беше невъзможно. Почти 1 г. след оперативната интервенция, хипертиреогидната симптоматика персистира на фона на продължаващото лечение с тиреостатици. Постава се въпроса за по-нататъшното терапевтично поведение при пациентката.

Secondary Hyperthyroidism: Case Report

M. Petkova, K. Blagoeva

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, SU

We present a rare case of 28-year-old female patient with undiagnosed hyperthyroidism secondary to pituitary tumor during 5-years.

Hyperthyroidism is a condition caused by excess circulating thyroid hormones resulting in an increase in metabolic activity of various peripheral tissues in the body. Secondary hyperthyroidism indicates that the dysfunction is caused by factors extrinsic to the thyroid gland (i.e., not due to a disorder in the gland). Some cases of hyperthyroidism are secondary to pituitary tumors that secrete excess TSH, leading to over-stimulation of the thyroid and enhanced secretion of thyroid hormones.

The removal of the pituitary tumor is the treatment in cases of secondary hyperthyroidism with returned TSH levels to normal, as the levels of thyroid hormones. But in our case, because of adenoma size and localization, its full removal was impossible and 1 year after operation, the signs and symptoms of secondary hyperthyroidism symptoms persist. We discuss the future therapeutic options in this patient.

Офталмопатия при малигнен процес – диференциална диагноза с тиреоид-асоцирана офталмопатия

П. Станчев^{1,2}, С. Петров^{1,2}, Д. Илиев^{1,2}, М. Орбецова^{1,2}

¹ Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив

² Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Тиреоид-асоцираната офталмопатия (ТАО) е честа екстратиреоидна проява при болестта на Базедов-Грейвс и засяга около 25-50% от пациентите. Счита се, че ТАО има аутоимунна генеза и може да се прояви с три клинични форми – екзофтальмична, ексудативна и офталмоплегична. В клиничната практика при изява на симптоми, насочващи към ТАО често се налага щателна диференциална диагноза с пространство-заемащ процес, грануломатоза, метастази, миастения гравис, мултиплена склероза.

Представен е клиничен случай на 39-годишна жена с поява на проптоза на дясно око. Амбулаторно е проведено МРТ изследване на орбити, което показва наличие на промени, суспектни за ТАО. Извършени се хормонални и имунологични изследвания, които доказват еутиреоидна функция, нормални ТПОАт и ТгАт, леко завишени титри на ТРАт. От проведеното ултразвуково изследване се установяват леко увеличени размери на щитовидната жлеза без категорични данни за авто-

имунно ангажиране на паренхима. При пациентката се прие, че се касае за болест на Базедов-Грейвс с ТАО. Проведе се курс на лечение с глюкокортикостероиди с временно подобрене на проптозата. При последващи проследявания на пациентката – с изява на захарен диабет, дебютирал с ДКА, плеврален излив, кожни плаки и изразена двустранна проптоза. Извърши се биопсия на шиен лимфен възел и на кожна плака с резултат от хистопатологично изследване – метастатични клетки, позитивни за естрогенови и прогестеронови рецептори и вероятен първичен яйчников тумор.

Ophthalmopathy due to Malignancy – Differential Diagnosis with Thyroid-associated Ophthalmopathy

P. Stanchev^{1,2}, S. Petrov^{1,2}, D. Iliev^{1,2}, M. Orbetzova^{1,2}

¹ Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine,

Medical University of Plovdiv

² Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is a common extrathyroid complication of Basedow-Graves disease and accounts for about 25-50 % of the patients. TAO is considered to be an autoimmune process that might be presented in 3 clinical forms – exophthalmic, exudative and ophthalmoplegic. A vast differential diagnosis of TAO is needed to be done by clinicians in order to exclude the presence of primary orbital tumors, distant metastases, myasthenia gravis, multiple sclerosis.

We report a clinical case of a 39-year-old woman who presented with a proptosis of her right eye. The orbital MRI scan suggested TAO. Hormone and immunologic laboratory tests showed euthyroid status of the patient, negative anti-TPO and anti-Tg and slightly elevated levels of TSH-receptor antibodies. On ultrasound the thyroid gland was slightly enlarged with normal parenchyma. Steroid treatment was initiated that led to a transient improvement of the proptosis. As the patient was followed an abrupt onset of diabetes mellitus with DKA was diagnosed. Pleural effusion, skin plaques and bilateral proptosis were also present.

Skin plaque and neck lymphnode biopsy was conducted and the histopathological result revealed the presence of metastatic cells which were positive for estrogen and progesterone receptors. Thus, a primary ovarian tumor was suspected.

Шваном на шийна област – клиничен случай

¹Боян Нончев; ²Росен Димов; ³Емилия Чонова; ¹Антоанета Аргатска;

¹Мария Митева; ¹Павел Станчев; ¹Мария Орбецова

¹Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Медицински Университет Пловдив;

²Клиника по хирургия УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив;

³Отделение по патология УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив

Представяме клиничен случай на пациентка на 25г. с оплаквания от прогресивно увеличаваща се подутина в лява шийна област. Палпаторно бе установена уплътнена зона латерално от ляв тиреоиден лоб с диаметър около 15 мм, неболзнена, несрастнала с околната тъкан. Пациентката бе клинично и хормонално еутиреоидна. Ултразвуковото изследване на шийна област визуализира окръглена

формация със солидно-кистозна структура, резки очертания и некръвоснабдена с размери 13/15/33мм в нива IV и III латерално от лявата сънна артерия. Извършена бе тънкоиглена аспирационна биопсия на формацията с цитологичен резултат категория I по Bethesda и негативен тиреоглобулин в смив от биопсичната игла. Проведена бе ребиопсия като цитологичният анализ показва същия резултат. Във връзка с това пациентката бе насочена за хирургично лечение. Хистологичното изследване на отделената при операцията туморна тъкан установи ганни за солитарен шваном. Шваномът е бавнорастящ доброкачествен тумор, като появата му в шийна област е рядка.

Schwannoma of the Neck – a Case Report

¹Boyan Nonchev; ²Rosen Dimov; ³Emilia Chonova; ¹Antoaneta Argatska; ¹Maria Miteva; ¹Pavel Stanchev; ¹Maria Orbetzova

¹Clinic of endocrinology UMBAL „Sv. Georgi“, Medical University Plovdiv

²Clinic of Surgery UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv

³Department of Pathology UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv

We present the clinical case of a 25-year-old female complaining of progressively growing swelling in the left neck area. The palpation revealed a painless and firm formation located laterally from the left thyroid lobe with a diameter of about 15 mm, not infiltrating the surrounding tissue. The patient was euthyroid. Ultrasound neck examination showed a rounded formation with solid-cystic structure, smooth margins and no internal blood flow.

The size of the formation was 13/15/33mm and it was located at levels IV and III laterally from the left carotid artery. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) reported Bethesda category I with negative thyroglobulin needle washout. The repeated FNAB showed the same cytological result. The patient was then referred for surgical treatment. The histological examination of the tumor tissue confirmed the presence of a solitary schwannoma. Schwannoma is a slow growing benign neoplasm and its presentation as a neck mass is rare.



Сандро Ботичели „Симонета Веспучи“, 1480, Флоренция

Редки клинични случаи

Рецидивиращ адренокортикален карцином при млада жена с доказана мутация в p53 гена – 5-годишно проследяване

А. Нанкова, А. Еленкова, Р. Робева, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Увод: Адренокортикалният карцином (АКК) е рядко заболяване с лоша прогноза и 5-годишна преживяемост по-ниска от 30%. Ето защо изключително важен е прогресът в разбирането на патофизиологията на заболяването. В последните години са налице постижения в генетиката на АКК, довели до идентифицирането на различни хромозомни региони (2, 11p15, 11q, 17p13) и гени (IGF-II, TP53, beta-catenin, АСТН рецептор). В противовес на рядкостта на АКК, мутации в TP53 (p53) гена са най-често срещаният тип мутации при различни карциноми, откриващи се при около 50% от всички злокачествени образувания.

Клиничен случай: Представяме случай на 21-годишна пациентка, която постъпва за първи път в клиниката по хипофизарно-надбъбречни заболявания през м. 03. 2013г. с оплаквания от нередовен менструален цикъл по типа на олигомено-рея (от менархе) и лек хирзутизъм при позитивна фамилна анамнеза за адренални тумори – майка с АКК и баща с несекретиращ адренален аденон (инциденталом). Лабораторните резултати разкриват хормонална констелация, характерна за кортикоандростером. На абдоминална компютърна томография се визуализира хетерогенна формация с диаметър 80 мм в областта на дясна надбъбречна жлеза. Пациентката е насочена за операция-екстирпация на тумора на дясна надбъбречна жлеза и супрареналектомия с хистологичен резултат АКК с онкоцитна характеристика и умерен ядрен полиморфизъм. Постоперативно е без данни за хипокортикална криза, започнато е лечение с Митотан и впоследствие е добавен Дехидрокортизон. В рамките на следващата една година е приета ремисия на заболяването, след което са налице данни за рецидив (хормонални и данни от образна диагностика). Извършена е реоперация, последвана от лъчелечение в областта на надбъбречното ложе. Последващите две години отново е с данни за ремисия, след което настъпва втори рецидив и е извършена трета оперативна интервенция (м. 08. 2016). По време на целия период след първата операция пациентката е на терапия с Митотан в доза спрямо плазмените нива на медикамента (редовно проследявани) до м. 04. 2016, когато самоволно преустановява лечението. От 2017 год. пациентката живее и се проследява в САЩ, където е извършено генетично изследване и е открита мутация в p53 гена, с оглед на което е насочена за лечение по клинично проучване с анти-p53 агент.



Recurrent Adrenocortical Carcinoma in a Young Woman with a Proven p53 Mutation: 5-Year Follow-up

Nankova A., Elenkova A., Robeva R., Zaharieva S.

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia

Background: Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare disease with a poor prognosis and a 5-year survival rate below 30% in most series. Therefore, progress in the understanding of the pathophysiology of ACC is important. Recently advances in the genetics of ACC have been pointed out, identifying various chromosomal regions (2, 11p15, 11q, 17p13) and genes (IGF-II, TP53, beta-catenin, ACTH receptor). Unlike the rarity of the ACC, TP53 (p53) is the most frequently mutated gene in cancer, being altered in approximately 50% of human malignancies.

Case report: We present the case of a 21-year old female patient who presented with irregular menstrual periods (oligomenorrhoea since menarche) and mild hirsutism on the abdomen, face and neck, when first admitted to the hospital (03. 2013). She had a positive family history of adrenal tumors- mother with adrenal carcinoma and father with non-secreting adrenal adenoma (incidentaloma). Laboratory testing showed hormonal constellation typical for corticoandrosteroma. An abdominal CT revealed a 80 mm sized heterogenous formation in the area of the right adrenal gland. The patient was scheduled for surgical intervention and underwent radical tumor extirpation with total adrenalectomia. The histopathological diagnosis was adrenocortical carcinoma with oncocyte characteristic and moderate nuclear polymorphysm. After the surgery there was no typical hypocortical reaction, a therapy with Mitotane was initiated along with Dehydrocortisone, subsequently added due to hypocorticism. A hormonal remission was accepted for one-year period, after which both hormonal and radiological findings for a recidive occurred. The patient was subjected to a resurgery, followed by a radiotherapy in the tumor bed. This strategy brought to a remission for the next 2 years after which second relapse occurred and a third operation was undertaken (08. 2016). The whole period was covered by Mitotane therapy in a dose according to its plasma concentration levels (regularly examined) until 04.2016 when the patient selflessly discontinued it. Since the year 2017 the patient lives in the USA where genetic testing was performed and a p53 mutation was proved. So she was screened for enrollment in a clinical trial with an anti-mutant p53 agent.

Рядък случай на ендокринна хипертония

Р. Димитрова; С. Шишков; М. Бояджиева; К. Христозов

Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Марина“ Варна

Вторичната хипертония се среща при около 15% от пациентите с високо артериално налягане. Тя е водещ симптом при много ендокринни заболявания, като най-честата причина за ендокринна хипертония са заболяванията на надбъбречните жлези.

Представяме клиничен случай на 38 годишен мъж с разгърнат метаболитен синдром. Пациентът е с известна артериална хипертония от юношеска възраст, незадоволително контролирана на фона на четири антихипертензивни медикамента. Персистиращите и след преустановяването на лечението с тиазиден

диуретик долно-гранични нива на серумния калий насочват диагностичното ми-слене към надбъбречните жлези. След предварителна подготовка на пациента е оценена ренин-ангиотензин-алдостероновата система и глюкокортикоидната обмяна. Установено е повишено съотношение алдостерон/ренин, персистиращо и след инфузионно обременяване с натрий. Независимо от липсата на убедителни стигми за хиперглюкокортицизъм и наблюдавания запазен ритъм на серумния кортизол, неколккратно е регистриран значително завишен свободен кортизол в урина. Проведеният ядрено-магнитен резонанс на корем предполага лекостепенна хиперплазия на ляв надбъбрек.

С оглед диагностично уточняване и преценка на последващото терапевтично поведение се проведе катетеризация на надбъбречните вени със селективно вземане на кръвни проби за хормонални изследвания. Резултатите от инвазивното изследване насочват към латерализирана комбинирана хиперсекреция. На пациента бе предложена левостранна адrenaлектомия.

Заклучение: Проведената катетеризация на надбъбречните вени представлява високоспециализирана, технически трудна инвазивна процедура, която обаче е единственият точен метод за различаване на едностранна от двустранна хормонална хиперсекреция. Настоящият случай демонстрира, че тя се явява незаменима в диагностично и терапевтично отношение.

A Rare Case of Endocrine Hypertension

R. Dimitrova; S. Shishkov; M. Boyadzhieva; K. Hristozov

Department of endocrinology UMHAT „St. Marina“ Varna

Secondary hypertension occurs in about 15% of all hypertensive patients. It is a common symptom of many endocrine diseases, with adrenal gland disorders being the major part of them.

We present a case of a 38 years old male patient with all the components of the metabolic syndrome. The patient is with poorly controlled arterial hypertension from adolescence, treated with four antihypertensive medications. The persistent low level of serum kalium, even after discontinuation of the thiazide diuretic, directs the diagnostic search towards the adrenal glands. After correction of antihypertensive therapy the renin-angiotensin-aldosterone system and the cortisol metabolism were evaluated. They revealed increased aldosterone/renin ratio, persistent even after intravenous saline infusion test. Regardless of the lack of convincing stigmata for hypercortisolism and the preserved circadian cortisol rhythm, several abnormally high measurements of 24-hours free urine cortisol were registered. Magnetic resonance imaging of the abdomen suggests a slight hyperplasia of the left adrenal gland. A further selective adrenal venous sampling was performed with the results pointing towards lateralized combined hypersecretion. The patient was offered a left sided adrenalectomy.

Conclusion: The conducted selective adrenal venous sampling, which is a highly specialized, technically difficult to perform and invasive procedure, is in this case the only method for distinguishing unilateral from bilateral hypersecretion. The current case demonstrates its value in diagnostic and therapeutic regard.



Пациент със синдром на Клайнфелтер, синдром на Кушинг и дефицит на фактор V Leiden

П. Няголова^{1,2}, М. Павлова^{1,2}, М. Орбецова^{1,2}

¹ Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив

² Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Синдромът на Клайнфелтер е най-често срещаната полова хромозомна аберация. Засегнатите мъже са носители на допълнителна X-хромозома, което води до хипогонадизъм, андрогенен дефицит, нарушена сперматогенеза и феминизация. Често синдромът се асоциира със захарен диабет, хиперлипидемия и затлъстяване; увеличена е заболяемостта от карцином; по-голяма е честотата на герминативните тумори и на аутоимунните процеси. Разнообразните клинични симптоми, характеризиращи заболяването, предизвикват голям научно-изследователски интерес.

Представен е клиничен случай на 37-годишен мъж със синдром на Клайнфелтер в съчетание с АКТХ-независим хиперглюкокортицизъм и вродена тромбофилия при хетерозиготен дефицит на фактор V Лайден и ниски стойности на протейн S. Синдромът се доказва с генетично изследване (47,XXY) по повод на инфертилитет с данни за хипергонадотропен хипогонадизъм. Във връзка с артериална хипертония, центрипетално затлъстяване, червено-виолетови стрии, потиснат АКТХ, изравнен кортизолов ритъм и липса на супресия след „голям блокаж“ се диагностицира АКТХ-независим хиперглюкокортицизъм. След изявата на белодробен тромбоемболизъм се установи хетерозиготен дефицит на фактор V Лайден и ниски стойности на протейн S.

A patient with Klinefelter's Syndrome, Cushing's Syndrome, and Leiden Factor V Deficiency

P. Nyagolova^{1,2}, M. Pavlova^{1,2}, M. Orbetzova^{1,2}

¹ Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; ² Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

Klinefelter's syndrome is the most common gender chromosome aberration. Affected men are carriers of an additional X chromosome, representing with hypogonadism, androgen deficiency, impaired spermatogenesis and feminization. The syndrome is generally associated with a presence of diabetes mellitus, hyperlipidemia and obesity; an increased incidence of carcinoma; a greater incidence of germline tumors and autoimmune processes. Undoubtedly, the variety of clinical symptoms, characterising the disease, induces a great scientific and research interest.

We present a clinical case of a 37-year-old man with Klinefelter syndrome combined with ACTH-independent hyperglucocorticism, congenital thrombophilia with heterozygous Factor V Leiden deficiency and low S protein. The syndrome was confirmed by a genetic analysis (47,XXY) on the basis of infertility and existing hypergonadotropic hypogonadism. The accompanying arterial hypertension, centripetal obesity and red-violet stretch marks as well as the suppressed plasma ACTH levels, the lack of circadian cortisol rhythm and the loss of suppression in both low- and high-dose dexamethasone suppression tests, resulted in

diagnosing the ACTH-independent hyperglucocorticism in the patient. After the presentation of a pulmonary embolism, a heterozygous Factor V Leiden deficiency and low values of S protein were found.

Рядък случай на извънхипофизна секреция на пролактин при пациентка с миома

Каменова Т., Робева Р., Иванова Р., Еленкова А., Захариева С.

Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Университет, София, Медицински Факултет

Пролактинът е хормон, секретиран основно от предния дял на хипофизата, но в организма той може да бъде установен и в някои други тъкани и клетки. Въпреки че хипофизният и екстрахипофизният пролактин са идентични структурно, те подлежат на различна регулация. Екстрахипофизна пролактинова секреция е установявана в различни органи и тъкани, като гецидуа, млечни жлези, яйчници и миометриум, както и в някои имунокомпетентни клетки. Въпреки това са изключително редки случаите, в които ектопичната пролактинова секреция може да предизвика клинични белези, наподобяващи пролактином.

С оглед на това се представя случай на 36-годишна пациентка с оплаквания от инфертилитет, галакторея и аменорея, при която е установена високостепенна хиперпролактинемия. При болната са установени също микроаденом на хипофизата, както и голям утеринен тумор. След включване на терапия с допаминов агонист не се наблюдава редукция в пролактиновите нива. С оглед желание за бременност пациентката е насочена за отстраняване на маточната миома. След операцията, тя съобщава за редовен менструален цикъл и липса на галакторея, а нивата на пролактина се поддържат в среднонормални граници.

В заключение, ектопична пролактинова секреция следва да се обсъжда в диференциалната диагноза на пациентки с резистентна на лечение хиперпролактинемия и съпътстващи утеринни мезенхимни формации.

A Rare Case of Extrapituitary Secretion of Prolactin in a Patient with Myoma.

Kamenova T., Robeva R., Ivanova R., Elenkova A., Zacharieva S.

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia, Medical Faculty

Prolactin is secreted mainly by the anterior pituitary, but it could be found in some other tissues and cells. Although the pituitary and ectopic prolactin are structurally identical, they are regulated differently. Extrapituitary prolactin secretion is detected in various organs and tissues, such as decidua, mammary gland, ovary, and myometrium, as well as in some immunocompetent cells. Very rarely, the ectopic prolactin secretion might induce clinical features resembling pituitary prolactinoma.

Therefore, we present a case of a 36-year-old patient with infertility, galactorrhoea and amenorrhoea. The woman had strongly increased prolactin levels as well as pituitary



microadenoma and a large uterine tumor. The administration of dopamine agonists did not reduce the prolactin levels. Considering the age and infertility complaints, the patient was referred to surgical myomectomy. After the successful operation, she reported a regular menstrual cycle as well as lack of galactorrhoea. The prolactin levels were found to be in middle referent ranges.

In conclusion, ectopic prolactin secretion should be considered in the differential diagnosis of resistant to dopamine agonist treatment hyperprolactinaemia, especially in patients with concomitant uterine mesenchymal tumors.

Случай на гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ) при пациентка с мутация в гена за SDHA

Русев Росен А., Матрозова Йоанна А., Еленкова Атанаска П.,

Захариева Сабина З.

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Увод: Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са най-често срещаните мезенхимни тумори на гастроинтестиналния тракт. Повечето ГИСТ се характеризират с генетични активиращи мутации в KIT или PDGFRA. От друга страна, при около 10-15% от всички ГИСТ липсват мутации в KIT и рецептор *a* на тромбоцитния растежен фактор (PDGFRA) – тази форма на заболяването се нарича *gib* тип ГИСТ (ДТ ГИСТ). В рамките на всички така наречени ДТ ГИСТ, малък процент са асоциирани с дефицит на сукцинат дехидрогеназата (SDH), известни като SDH-дефицитни ГИСТ.

Клиничен случай: Пациентка на 45 години с диагностициран ГИСТ на 19 годишна възраст. Заболяването се изяснява с множество стомашни и дуоденални полипи (над 50). КТ на гръден кош визуализира доброкачествена белодробна лезия. През 1991 г. е извършена парциална гастректомия с хистологична диагноза – множество лейомиобластоми. През 1998 г. – тотална гастректомия, спленектомия, парциална резекция на колон трансверзум и лява хемипанкреатектомия с хистологична диагноза лейомиосарком. Рутинното контролно изследване с ЯМР (1998 г.) разкрива чернодробна метастаза, поради което пациентката е реоперирана: парциална чернодробна резекция и хистеректомия. Хистология: чернодробни метастази от ГИСТ, плеоморфен вариант, G3, високо диференциран. Имунохистохимия: SDH-дефицитен ГИСТ. Пациентката на фона на лечение с иматиниб е в стабилно състояние и се проследява в Университетската болница по онкология (УСБАЛО). Проведеният генетичен анализ в NIH – USA открива мутация в гена за SDH, субединица A (SDHA).

Заключение: ГИСТ може да се срещне самостоятелно или да бъде част от синдроми на множествена неоплазия: 1. Триада на Карни, рядък ненаследствен синдром при жени, състоящ се от ГИСТ със стомашна локализация, параганглиом и белодробен хондром. 2. Диадата на Карни-Стратакис се предава по автозомно-доминантен начин и се открива както при жени, така и при мъже и се характеризира с развитието на ГИСТ със стомашна локализация и параганглиом. До този момент при пациентката няма суспекция за параганглиом (не се визуализират лезии от PET-CT; нормални уринни метанефрини и хромогранин А). Пациентката подлежи на наблюдение.

A Clinical Case of SDHA-Mutation Carrier with GIST

Rusev Rosen, Matrozova Joanna, Elenkova Atanaska, Zaharieva Sabina

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“

Background: Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. Most GISTs are characterized by KIT or platelet-derived growth factor alpha (PDGFRA) activating mutations. However, there are still 10%-15% of GISTs lacking KIT and PDGFRA mutations, called wild-type GISTs (WT GISTs). Among these so-called WT GISTs, a small subset is associated with succinate dehydrogenase (SDH) deficiency, known as SDH-deficient GISTs.

Clinical case: a 45-year-old woman was diagnosed with multiple gastric and duodenal polyposis (more than 50) at the age of 19. In addition, thoracic CT revealed a benign pulmonary lesion. She underwent partial gastrectomy in 1991 with histological diagnosis multiple leiomyoblastomas. Total gastrectomy, splenectomy, partial resection of the transversal colon and left hemipancreatectomy were performed in 1998. The histological diagnosis after second surgery was leiomyosarcoma. Routine annual MRI examination in 2009 revealed a solitary liver metastasis and the patient was re-operated: partial liver resection and hysterectomy were performed.

Histology: liver metastasis from GIST, pleomorphic variant, G 3, high grade.

Immunohistochemistry: SDH-deficient GIST. The patient is in stable remission under treatment with imatinib and has been followed-up at the National Oncology Hospital. The genetic analysis performed at NIH – USA revealed a mutation in SDHA gene.

Conclusion: GIST could be the single clinical manifestation or a component of multiple neoplasia syndromes: 1. Carney's triad, found in girls and young women, is a rare non-heritable syndrome consisting of gastric GIST, paraganglioma, and pulmonary chondroma. 2. Diad of Carney-Stratakis is characterized by gastric GISTs and paragangliomas. Unlike Carney's triad, it is inherited in an autosomal dominant manner and affects both men and women. At this stage there is no clinical suspicion for paraganglioma (no lesions on PET-CT; urinary metanephrines and plasma chromogranin A within the normal reference range). The patient needs lifelong follow-up.

Рядък Лайдигов стромално-клетъчен тумор на яйчника, представящ се с вирулизация при пременопаузална жена: клиничен случай

М. Митева^{1,2}, М. Орбецова^{1,2}, Д. Илиев^{1,2}, Е. Порязова³

¹ Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

² Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив;

³ Катедра по Обща и клинична патология, МФ, МУ, Пловдив

Лайдиговите тумори представляват редки стероидо-клетъчни овариални неоплазми. Срещат се при по-малко от 0,1% от пациентките с овариални формации и принадлежат към групата на туморите, които произхождат от клетките на половите върви. При повечето от жените с диагностициран Лайдигов тумор се изявяват белези на вирулизация, сължащи се на свръхпродукция на тестостерон. Представяме клиничен случай на 41-годишна жена с аменорея и бързо прогресси-



раща вирулизация. Лабораторните резултати показват високи нива на серумен тестостерон, андростендион и 17-ОН прогестерон. Трансвагиналната ехография и компютърната томография на корем и малък таз не откриват налични формации от овариален или надбъбречен произход. Извърши се позитронно-емисионна томография (PET CT), която доказва наличие на зона с повишена метаболитна активност в областта на десен яйчник. Осъществени са диагностична лапароскопия с последваща едностранна аднексектомия. От проведеното хистопатологично изследване се диагностицира Лайдигов тумор на яйчника. След извършената оперативна интервенция се постигна нормализиране на нивата на андрогените, регресия на белезите на вирулизация и възстановяване на менструалната цикличност при пациентката.

A Rare Ovarian, Leydig Stromal Cell tumor, Presenting with Virilization in a Premenopausal Woman: a Case Report

M. Miteva^{1,2}, M. Orbetzova^{1,2}, D. Iliev^{1,2}, E. Poriazova³

¹ Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv;

² Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv;

³ Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

Leydig cell tumors are rare ovarian steroid cell neoplasms. They account for less than 0,1% of all ovarian tumors and belong to the group of sex cord-stromal tumors. Most of the patients with Leydig cell tumors represent with clinical signs of virilization due to the overproduction of testosterone.

We report a case of a 41-year-old woman with amenorrhea and progressive clinical features of virilization. The laboratory tests revealed elevated levels of serum testosterone, androstenedione and 17-OH progesterone. Transvaginal ultrasound, pelvic and abdominal computerized axial tomography imaging showed no evidence of existing ovarian tumor as well as no alteration within the adrenal glands. PET CT was performed and an area of increased metabolic activity in the right ovary was visualized without any evidence of a tumor process. Moreover, a diagnostic laparoscopy and a subsequent unilateral salpingoophorectomy was conducted. The histopathological analysis confirmed the diagnosis of a Leydig cell tumor. After surgery, androgen levels returned to normal. Nevertheless, a regression of the features of virilization and a normalization of the menstrual cycle were observed.

Гигантоакромегалия и клинична значимост на генетичния анализ – клиничен случай

Силвия Вълчева, Емил Начев, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Акромегалията е рядко хронично заболяване, дължащо се в почти всички случаи на хипофизарен аденом, произвеждащ растежен хормон. Гигантизмът възниква преди затваряне на епифизите. Поради своята рядкост едва в последните години започна системното изучаване на това състояние. При близо половината от случаите се установяват герминативни мутации, за разлика от акромегалията, при които такива се откриват при по-малко от 5% от всички пациенти. Най-чести са мутациите в AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) гена и микродупликации на Hq26.3. Представяме случай на 32 годишен мъж с гигантоакромегалия. Забо-

лябането е диагностицирано на 16 годишна възраст с типична клинична симптоматика и оклузивна хидроцефалия. Установен е гигантски аденот на хипофизата. Извършени са 2 транскраниални, една транссфеноидална операция и конвенционална телегамматерапия. Установен е панхипопитуитаризъм и е започната заместителна терапия по всички оси. Поради персистираща активност на заболяването с повишени нива на PRL, IGF-1 и пролактин и наличие на резидуален макроаденот е започнато лечение с Достинекс, впоследствие Достинекс и Сандостатин LAR. Година по-късно пациентът е преценен като нон-респондер към соматостатиновия аналог и е продължил лечение с Пегвисомант до 30 мг/ден и Достинекс 3 мг седмично с незадоволителен хормонален контрол. Извършен е генетичен анализ и през 2014 год. е проведена стереотактична радиохирургия – гама-нож.

Gigantoacromegaly and Clinical Relevance of Genetic Analysis – a Case Report

Silvia Vandeva, Emil Natchev, Atanaska Elenkova, Sabina Zacharieva

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Acromegaly is a rare chronic disorder due to pituitary adenoma with hypersecretion of growth hormone (GH) in almost all cases. Gigantism occurs before the epiphyseal fusion. Due to its rarity, systemic analysis of this condition has begun only in the recent years. Approximately half of the patients with gigantism are proved to bear germline mutations, in contrast to less than 5% of the common acromegaly cases. The most frequent alterations include AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) gene mutations and duplications of Xq26.3. We present a clinical case of a 32-year old male patient with gigantoacromegaly. The disease was diagnosed when he was 16 years old when he presented with typical clinical manifestation and occlusive hydrocephaly. Gigantic pituitary adenoma was visualized on MRI. He was subjected to two transcranial and one transsphenoidal adenomectomies and conventional telegammathery. Panhypopituitarism was found and substitution therapy for all pituitary-end organ axes was initiated. Due to persistent growth hormone (high GH and IGF-1 levels) and prolactin hypersecretion and presence of residual macroadenoma medical therapy with Dostex, followed by combine treatment with Dostinex and Sandostatin LAR was initiated. One year later he was biochemically non-respondent to the somatostatin analog therapy and he continued his treatment with Pegvisomant 30 mg/day in combination with Dostinex 3 mg/week without achieving remission. Genetic analysis was performed and in 2014 he was subjected to stereotactic radiosurgery (gamma-knife).

Късна диагноза и лечение на вроден хипопитуитаризъм при възрастни – два клинични случая.

Недева Н., Робева Р., Еленкова А., Захариева С.

Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Факултет, Медицински Университет, София

Хипопитуитаризмът е заболяване, което се характеризира с дефицит на аденохипофизните хормони и може да доведе до редица усложнения включително смъртен изход при ненавременно лечение. В този контекст се представят два клинични случая на възрастни пациенти с хипопитуитаризъм.



Случай 1 е на 28-годишен пациент, лекуван за вроген хипосоматотропизъм в детска възраст, който е преустановил самоволно лечението и не е наблюдаван в течение на 15 години. Насочен е за уточняване във връзка с прогресираща анемия, уморяемост, липса на полово развитие, неалкохолен стеатохепатит и хроничен бъбречен процес. След диагностициране на панхипопитуитаризъм е включено заместително лечение по всички оси с бързо подобрене на състоянието, включително на чернодробната и бъбречната функция.

Случай 2 е на 37-годишна пациентка, при която в детска възраст е установен вроген парциален хипопитуитаризъм /хипосоматотропизъм и хипогонадизъм/, препоръчана е терапия, осъществявана само два месеца. В последващите 20 години пациентката не е провеждала лечение. Понастоящем е с вторична остеопороза, като за първи път на тази възраст се включва терапия по отношение на вторичния хипогонадизъм.

Представените случаи показват развитите усложнения, свързани с лош комплайнс на пациенти с вроген хипопитуитаризъм към заместителната терапия в зряла възраст, както и необходимостта от системно обхващане на тези болни от ендокринологичните звена в страната.

Late Diagnosis and Treatment of Congenital Hypopituitarism in Adults – Two Clinical Cases

Nedeva N., Robeva R., Elenkova A., Zacharieva S.

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical Faculty, Medical University – Sofia

Hypopituitarism is characterized by an insufficiency of anterior pituitary hormone secretion. It can lead to a number of complications including a fatal outcome in case of improper treatment. Herein, two clinical cases of adult patients with hypopituitarism are presented.

Case 1 presents a 28-year old male patient treated for growth hormone deficiency in childhood. He had discontinued treatment and was lost of follow-up for 15 years. He was hospitalized with complaints of progressive anemia, tiredness, lack of pubertal development, non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disturbances. After the diagnosis of panhypopituitarism, a replacement therapy was started with a rapid improvement of the clinical condition, including liver and kidney function.

Case 2 presents an adult female patient with congenital partial hypopituitarism /hyposomatotropism and hypogonadism/. Replacement therapy was prescribed in childhood, but the patient and her family stopped the treatment after only two months. In the next 20 years, the patient did not receive any medication. Nowadays, she is suffering from a secondary osteoporosis, and currently, a therapy for her hypogonadism has been started for the first time at the age of 37 years.

These cases emphasize on the complications associated with the poor adult patient compliance to the replacement therapy in case of congenital hypopituitarism, as well as on the need for systematic follow-up of these patients by the endocrinological centers across the country.

Грижи за бременните при диабет и тиреоидни нарушения

Подход към бремените според Препоръките на ADA'2018

Проф. Анна-Мария Борисова

*Кампания на Българско дружество по ендокринология – при установяване на бременост
Скрининг за Хипотиреоидизъм и/или Диабет при наличие на рискови фактори*

По данни на Международната диабетна федерация (IDF) през 2015 г. в света има 415 милиона диабетици и от тях 199 милиона са жени. Сърдечносъдовите заболявания са 10 пъти по-чести при жените-диабетички в сравнение с мъжете. Смъртността при диабет е повече при жените в сравнение с мъжете. Около 40% от жените под 30 г. имат диабет или около 60 милиона в света. IDF оценява, че 21 милиона или 16% от бремените жени през 2015 г. са имали някаква форма на хипергликемия през бремеността. Това е свързано с повишено кръвно налягане, едър плод, акушерски компликации.

Епидемията от затлъстяване в света води до повишаване честотата на диабета. Все повече нараства възрастта за настъпване на бременост, а диабетът се „подмладява“. Всичко това е причина световните и европейски диабетни организации да въведат ранен скрининг за диабет още при установяване на бременост и при наличие на рискови фактори. ОГТТ се провежда по общите правила за небременно население. При доказване на диабет бременната се третира по установените правила. При изключване на диабет, бременната се подлага на повторен ОГТТ на 24-28 г.с. за изключване на Гестационен захарен диабет (ГЗД).

„Превентирайте здравето на майката и детето, като подобрите достъпа до скрининг, обгрижване и обучение“ ни съветват световните здравни организации.

Approach to Pregnant Women According to ADA, 2018 Recommendations

Anna-Maria Borissova

Campaign of the Bulgarian Society of Endocrinology – in detection of pregnancy screening for Hypothyroidism and/or Diabetes in the presence of risk factors.

According to the International Diabetes Federation (IDF) data in 2015, there are 415 million diabetics in the world, of whom 199 million are women. Cardiovascular diseases are 10 times more common in diabetic women than in men.

About 40% of women under 30 have diabetes or about 60 million in the world. IDF estimates that 21 million or 16% of pregnant women in 2015 had some form of hyperglycemia during pregnancy. This is associated with increased blood pressure, big fetus, obstetric complications.

The epidemic of obesity in the world leads to an increase in the incidence of diabetes. The age of pregnancy is increasing and diabetes is „rejuvenating“. All this causes World and European diabetes organizations to introduce early screening for diabetes even when pregnancy is right now detected and if the risk factors are present.



The oGGT is governed by the general rules for non-pregnant populations. When diabetes is diagnosed, the pregnant woman is treated according to established rules. When diabetes is excluded, the pregnant woman is subjected to a repeat oGTT at 24-28 weeks of gestation. to exclude Gestational diabetes mellitus (GDD).

„Prevent maternal and child health by improving access to screening, care and training“ advised world health organizations.

Съвременно лечение на захарен диабет при бременност

Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Захарният диабет, независимо дали е известен преди бременността, или гестационен, се свързва с повишен риск от усложнения, както за майката, така и за плода. Рискът от тези усложнения може да бъде намален чрез поддържане на стриктен гликемичен контрол преди забременяването и по време на бременността.

Основна терапия на захарния диабет по време на бременност е приложението на инсулин. Целта на инсулиновата терапия е поддържане на стойности на кръвната захар сходни с тези на бременни жени без диабет. Инсулиновият режим трябва да е индивидуален, съобразен с гликемичния контрол, максимално да наподобява физиологичната инсулинова секреция, и да не е свързан със значим риск от хипогликемии.

Приложението на бързодействащите човешки инсулини, всички NPH инсулини, бързодействащите инсулинови аналози лизпро и аспарт и базалния аналог деглир, е добре проучено при бременни, и тези препарати са категория В за приложение по време на бременност. Бързодействащият инсулинов аналог глулизин и базалните инсулинови аналози гларжин и деглудек понастоящем са категория С при бременност.

Поддържането на прицелни нива на гликемичен контрол, които да намалят усложненията, остава сериозно предизвикателство. Много физиологични промени в хода на бременността, като промяна в периферното усвояване на глюкоза, във фармакокинетиката на инсулина и намаляването на чернодробната инсулинова чувствителност, както и други обстоятелства, свързани с раждането и постпарталния период, налагат често нагласяване на дозата на инсулина и стриктно наблюдение. Инсулиновата помпа е алтернативен метод за доставяне на инсулин, известен още като продължителна подкожна инсулинова инфузия (continuous subcutaneous insulin infusion - CSII), който предлага добра терапевтична възможност по отношение на дозирането на инсулина при бременност. Редица клинични проучвания са установили по-благоприятен ефект на лечението с инсулинови помпи в сравнение с интензифицираната инсулинова терапия по отношение на ежедневен и дългосрочен гликемичен контрол. Съчетанието на инсулинова помпа със система за продължително мониториране на кръвната захар дава възможност за автоматично преустановяване на подаването на инсулин при спадане на кръвната захар под предварително определено ниво, или дори при предсказване на снижение на нивото на кръвната захар. Работи се интензивно върху т.нар. затворени системи, които да могат да мониторират нивото на глюкозата и да

доставят инсулин автоматично, и така да се имитира максимално физиологията на ендокринния панкреас. FDA одобри през 2016г. първата хибридна затворена система MiniMed 670G, наречена изкуствен панкреас.

В Клиниката по диабетология в УСБАЛЕ "Акад.Иван Пенчев,, се провежда лечение с инсулинови помпи като метод за доставяне на инсулин при жени в период на планиране на бременност или в хода на настъпила бременност от години. В много от случаите тази терапия се съчетава с продължително глюкозно мониториране, което осигурява възможност за по-точно адаптиране на инсулиновите дози. Резултатите показват значимо подобрение и стабилизиране на гликемичния контрол, редуциране на общата дневна доза инсулин, намаляване на хипогликемиите. Броят на жените, бременни и планиращи бременност, на лечение с инсулинови помпи, значимо се увеличи след въвеждането на реимбурсирането им през 2016г.

Current Treatment of Diabetes During Pregnancy

Tsvetalina Tankova

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Diabetes, independent of whether known before pregnancy or gestational, is associated with increased risk of complications for both the mother and the foetus. The risk of these complications can be attenuated by tight glycaemic control preconception and throughout pregnancy.

The main treatment of diabetes during pregnancy is insulin. The aim of insulin therapy is to maintain blood glucose level within the range of those in pregnant women without diabetes. The insulin regimen should be individualized, respecting the glycaemic control, maximally mimicking physiological insulin secretion, and not associated with a significant risk of hypoglycaemia.

The use of regular human insulin, NPH insulin, short-acting insulin analogues lispro and aspart, and basal insulin analogue detemir, have been studied in pregnancy and they are Category B. The short-acting insulin analogue glulisine and the basal analogues glargine and degludec are Category C in pregnancy.

Maintenance of target glycaemic control, needed to decrease complications during pregnancy, remains a serious challenge. Many physiologic changes throughout pregnancy such as changes in peripheral glucose disposal, insulin pharmacokinetics and decreasing hepatic insulin sensitivity as well as other unique circumstances such as labour and delivery and the postpartum period make frequent insulin adjustments and close follow-up necessary. The insulin pump is an alternative way of insulin delivery, known as continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), offering an attractive therapeutic option for insulin dosing during pregnancy. A number of clinical studies have demonstrated the superiority of insulin pump therapy over intensive insulin therapy regarding short-term and long-term glycaemic control. The combination of an insulin pump with a continuous glucose monitoring system (CGMS), referred to as sensor-augmented pump, allows automatically to suspend insulin delivery at glucose level below a predefined low level, or even when low glucose level is predicted. The close-loop systems are intensively being developed to monitor glucose level and deliver insulin automatically thus mimicking pancreas physiology to a maximum extent. FDA



Скрининг за гестационен захарен диабет – настояще и бъдеще

Мария Бояджиева¹, Илияна Атанасова¹, Цветалина Танкова¹, Сабина Захариева¹,
Венета Стойкова²

¹Клиничен център по ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ, София;

² Университетска болница по акушерство и гинекология „Майчин дом“, МУ, София

Цел: Проучвания са доказали, че дори леки отклонения в нивата на кръвната захар по време на бременност се свързват с неблагоприятен изход за майката и плода. Целта на настоящето проучване е да се оцени нуждата от провеждането на скрининг за гестационен захарен диабет (ГЗД) сред бременните жени в България.

Материал и методи:

В проучването са включени 1300 бременни жени, провели стандартен ОГТТ между 24-28 гестационна седмица, като част от скрининг за ГЗД в Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология. За поставяне на диагнозата ГЗД са използвани критериите на IADPSG. Статистическият анализ на данните е извършен с пакет SPSS (версия 21.0).

Резултати: Установихме ГЗД при 29,1% (378) от изследваните бременни жени. Жените с ГЗД са по възрастни спрямо жените без ГЗД ($34,1 \pm 4,7$ vs. $30,5 \pm 4,6$, $p < 0,006$), имат по-високи нива на кръвната захар на гладно ($5,4 \pm 0,6$ vs. $4,5 \pm 0,4$, $p < 0,0001$), по-висок HbA_{1c} ($5,7 \pm 0,5$ vs. $5,5 \pm 0,4$, $p < 0,03$), по-висок ИТМ както по време на бременността, така и преди нея, и по-високо тегло на новороденото. Сред рисковите фактори с най-голямо значение са наличието на родственик със захарен диабет тип 2, което увеличава 1,394 пъти риска за развитие на ГЗД ($p < 0,034$), ИТМ преди бременността $> 30 \text{ kg/m}^2$, увеличаващо риска 4,162 пъти ($p < 0,0001$). Жените на възраст > 30 години имат значимо по-висок риск (OR 2,245, $p < 0,0001$) спрямо жените на възраст 25-29 години.

Заклучение: Липсата на изградена национална скринингова програма налага необходимостта от активно търсене на бременни жени с повишен риск за развитие на ГЗД. С установяване на основните рискови фактори за ГЗД се идентифицират жените, при които е необходимо провеждане на ОГТТ, с цел намаляване на рисковете за плода и майката.

Screening for Gestational Diabetes Mellitus – Now and Then

Maria Boyadzhieva¹, Iliana Atanasova¹, Tsvetalina Tankova¹, Sabina Zacharieva¹,
Veneta Stoikova²

¹Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia;

²University Hospital of Obstetrics and Gynecology „Maichin dom“, Medical University, Sofia

Aim: Studies have proven that even mild disturbances in glucose tolerance during pregnancy increase the incidence of adverse pregnancy outcomes for the mother and her child. The aim of the present study was to assess the need of gestational diabetes (GDM) screening among pregnant women.

Material and Methods: 1300 pregnant women between 24th and 28th week of gestation were included in the study. Standard OGTT was performed as part of a screening program

for GDM at the Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology. GDM diagnosis was based on IADPSG criteria. The statistical analysis of data was performed with SPSS (21.0 version).

Results: We found GDM in 29,1% (378) of the participants. Women with GDM were older than the women without the disorder (mean age $34,1\pm 4,7$ vs. $30,5\pm 4,6$, $p<0,006$), had higher fasting glucose levels (mean levels $5,4\pm 0,6$ vs. $4,5\pm 0,4$, $p<0,0001$), higher HbA_{1c} (mean levels $5,7\pm 0,5$ vs. $5,5\pm 0,4$, $p<0,03$), high pre-pregnancy and pregnancy BMI and higher birthweight. Risk factors with great impact were the presence of a relative with diabetes, which increases the risk for GDM 1,394 times ($p<0,034$), BMI before pregnancy $> 30\text{kg/m}^2$, increasing the risk 4,162 times ($p<0,0001$). Women above 30 years of age have significantly higher risk (OR 2,245, $p<0,0001$) for GDM when compared to women between 25 and 29 years of age.

Conclusion: The lack of an established national screening program necessitates the active search for pregnant women at high risk for GDM. Identifying the major risk factors will define the women, who will benefit from performing OGTT, thus leading to a reduction in the risks for the mother and the child.

Кампания на БДЕ за съхраняване интелектуалния потенциал на българската популация

Проф. Анна-Мария Борисова

от името на Българско дружество по ендокринология

Тиреоидните хормони са важни за нормалното фетално развитие. Тяхното ниво е критично за развитието, съзряването и нормалната функция на мозъка на фетуса. Майчиният Т₄ е важен за развитието на нервната система при фетуса през цялата бременост, но главно през първия триместър. Продукцията на тиреоидни хормони във фетуса започва едва около 10-12 гестационна седмица.

Бремеността е стрес за тиреоидеята на жената и много фактори засягат тиреоидната физиология при нормална бременост – намаление на йода в серума, намаление на транспорта на йод през плацентата към плода, повишен клирънс на йода в бъбрека, повишен серумен hCG, повишен серумен ТВГ, повишени FT₄ и FT₃, намален TSH ... При бременни жени с първичен хипотиреоидизъм, тиреоидеята не може да отговори на стимулацията адекватно. Отговорът на тиреоидеята т.е. повишението в нивото на FT₄ към стимулацията от високия hCG зависи от нивото на ТРО. При ТРО/+ жени отговорът е вял и недостатъчен т.е. жените остават с ниско ниво на тиреоидните хормони. Доказана е пряка връзка между нивото на майчиния FT₄ през ранната бременост и интелигентността на 6-8-годишното ѝ дете, както и с размера на кортикалния обем на мозъка му.

Феталното мозъчно развитие зависи от доставянето на Т₄ до феталните неврони, което е свързано с нормалното ниво на йод в серума на майката; синтеза на Т₄ от майката; транспорта на Т₄ през плацентата; конверсията на Т₄ до Т₃ от D2 в мозъка на фетуса; роля играят още и транспортърите на тиреоидните хормони (ТХ), както и развитието на рецепторите за ТХ в мозъка. Мозъкът на фетуса нараства в хода на бремеността и увеличава теглото си чрез пролиферация на невроните. Броят на рецепторите за Т₃ (TR) нараства 50 пъти през



10-16 седмица. През този период тиреоидеята на фетуса още не функционира, но нивото на Т3 нараства 500 пъти адекватно на нарастващата фракция TR и е резултат на повишената активност на deiodinase-2 (Dio2) в мозъчната кора на фетуса. Оказва се, че нивото на FT₄ в 12^{ма} гестационна седмица е силен предиктор за менталното развитие на плода.

В България от 60 г. се ползва йодирана сол за профилактика на тиреоидната болестност и за раждане на здрави и умни деца (1958-2018 г.). През 1958 г. в България се въвежда Национална програма за профилактика на ендемичната гуша. През 1994 г. Националната програма е подновена благодарение на Проект на УНИЦЕФ чрез МЗ на Република България (Постановление на МС №94/май 1994 г.). През 2007 г. Prof. Peter Laurberg – експерт на Световната агенция по йоден дефицит, ревизира статуса на България по изпълнението на Програмата за ликвидиране на йодния дефицит и дава висока оценка. По негово предложение България е обявена за държава „елиминирала йоддефицитните заболявания като медико-социален проблем“. Националната програма съществува и днес, но трябва много воля и упорство, за да бъде поддържана.

Бременните и кърмещи жени могат да задоволят значителен дял от потребностите си от йод чрез употреба на: йодирана готварска сол; храни, произведени с йодирана сол (хляб, сирене, мляко) или от естествени източници на йод (риба и морски храни).

По време на бременност могат да се приемат йод-съдържащи комбинирани препарати – витамини и минерални вещества (100-200 mcg йод в една доза). Суплементиране е необходимо при: лица със заболявания, които налагат ограничаване приема на сол; вегетарианци или лица избягващи риба, мляко и млечни храни; бременни жени, които консумират соеви млека; жени, които не употребяват йодирана, а друг вид сол (Хималайска). 60 години йодиране на солта в България – гаранция за успешна профилактика на тиреоидната болестност. България е в отличен статус – 90% от домакинствата използват адекватно йодирана сол.

Апелът на Кампания на БДЕ'2018 е: „Да изследваме TSH на жените с рискови фактори за тиреоидни заболявания веднага с установяване на бременост, за да осигурим интелектуалния потенциал на популацията“.

„Превентирайте здравето на майката и детето, като подобрите достъпа до скрининг, обгрижване и обучение“ ни съветват световните здравни организации.

BDE Campaign to Preserve the Intellectual Potential of the Bulgarian Population

Anna-Maria Borissova on the behalf of Bulgarian Society of Endocrinology

Thyroid hormones are important for normal fetal development. Their level is critical to the development, maturation and normal function of the fetal brain. Maternal T₄ is important for the development of the nervous system in the fetus throughout pregnancy, but mainly during the first trimester. The production of thyroid hormones in the fetus begins about 10-12 gestational week.

Pregnancy is a stress on the woman, thyroid and many factors affect thyroid physiology in normal pregnancy – iodine reduction in serum, reduction of iodine transport across the placenta to the fetus, increased clearance of kidney iodine, increased serum hCG and TBG, elevated FT₄ and FT₃, decreased TSH ... In pregnant women with primary hypothyroidism, the thyroid can not respond adequately to stimulation. The thyroid response, i.e. an increase in FT₄ level to stimulation by high hCG, depends on the level of TPO. In TPO (+) women, the answer is insufficient, i.e. women remain with low thyroid hormone levels. A direct relationship has been demonstrated between the level of maternal FT₄ in the early pregnancy and the intelligence of her 6-8-year-old child, as well as the size of the cortical volume of his brain.

Fetal brain development depends on the delivery of T₄ to fetal neurons, which is related to the normal level of iodine in the mother, serum; the synthesis of T₄ by the mother; transport of T₄ across the placenta; conversion of T₄ to T₃ from D₂ into the fetus. Thyroid hormone (TH) transporters also play a role as well as the development of TH receptors in the brain. The brain of the fetus grows in the course of pregnancy and increases its weight by proliferating the neurons. The number of T₃ receptors (TR) increased 50 times during 10-16 gestational weeks. During this period the fetal thyroid is not yet functioning, but the T₃ level increases 500 times adequately to the rising TR fraction and is a result of the increased activity of deiodinase-2 (Dio₂) in the fetal cerebral cortex. It turns out that the FT₄ level in the 12th gestational week is a strong predictor for the mental development of the fetus.

Now we celebrate 60 Years of Salt iodination in Bulgaria – a guarantee for successful prevention of the Thyroid Diseases (1958-2018). Since 1958 y a National Program for the prevention of endemic goiter has been implemented in Bulgaria. In 1994 y the National Program was renewed thanks to UNICEF Project through the Bulgarian Ministry of Health (Decree of the Council of Ministers №94/1994). In 2007 y Prof. Peter Laurberg, an expert at the World Iodine Deficiency Agency, revises Bulgaria, status on the implementation Iodine deficiency eradication program and praised it. At his suggestion, Bulgaria was declared as a state „eliminating iodine deficiencies as a medical and social problem“. The National program still exists today, but it needs a lot of will and perseverance to be supported.

Pregnant and lactating women can meet a significant proportion of their iodine needs by using: iodized cooking salt, foods made with iodized salt (bread, cheese, milk) or natural sources of iodine (fish and seafood).

During pregnancy iodine-containing combination preparations – vitamins and minerals (100-200 mcg iodine per dose) can be taken. Supplementation to: people with diseases that require restricting salt intake; vegetarians or individuals avoiding fish, milk and dairy foods; pregnant women, who consume soy milk; women, who do not use iodine salt, but another type of salt (Himalayas).



60 years iodine salt in Bulgaria – guarantee for successful prevention of thyroid diseases. Bulgaria is in excellent condition – 90% of households use adequately iodized salt.

The BDE, 2018 Campaign appeal is:

**„Examine TSH of women with risk factors for thyroid disease immediately with the detection of pregnancy to provide the intellectual potential of the population.,,
„Prevent maternal and child health by improving access to screening, care and training“
counseling world health organizations.**

Проучване за ефективността и характера на лечението на диабет в ежедневието за региона на Балканите (RECAP-DM BALKAN STUDY) – данни от България

С. Владева¹ Елина Петрова,² Калин Джуров²

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ Каспела, Пловдив,

² Мерк, Шарп и Доум България ЕООД

Въведение: Наскоро проведени големи рандомизирани контролирани проучвания подчертават клиничното значение на хипогликемичните епизоди при лечението на диабета. Настоящото проучване се провежда за да предостави информация от реалната практика относно честотата на хипогликемия при пациенти с диабет тип 2, лекувани със сулфонилурейни препарати.

Методи: Това многоцентрово, обсервационно, кръстосано проучване събира данни за честотата на страничните ефекти от лечението със сулфонилурейни медикаменти при пациенти с диабет тип 2 в четири страни от балканския регион (Словения, Хърватия, Сърбия, България) от октомври 2014 г. до юни 2015 г. На този постер представяме данните за България.

Резултати: От 149 пациента участвали в проучването, 135 пациента (средна възраст 66,1 години, среден индекс на телесна маса 29,8 kg /m²) отговарят на критериите за включване / изключване. Повече от 90% от пациентите се лекуват с по-ново поколение сулфонилурейни медикаменти -гликлазид или глимепирид - като монотерапия, или като двойна терапия в комбинация с метформин. Общо 33 пациента (24,4%) съобщават за хипогликемичен епизод (и) през последните 6 месеца. Леки епизоди са докладвани от 19 пациента (61,3%), умерени от 9 (29%), тежки от 3 пациента (9,7%). Като цяло, 40 пациенти (29,6%) съобщават за увеличение на телесното тегло през предходната година. Около половината от тях наддават с <5 кг, а другата половина – 5-15 кг.

Заключение: Въпреки че по-новото поколение сулфонилурейни медикаменти обикновено се считат за безопасни по отношение на хипогликемията, нашите данни показват, че тяхното използване е свързано със значителен риск от хипогликемия и наддаване на тегло. Клиницистите трябва да имат предвид тези открития, когато предписват СУП и да информират пациентите за риска от хипогликемия.

Финансиране: Merck Sharp & Dohme.

The Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management Study for Balkan Region (Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria): A Multicenter, Observational, Cross-Sectional Study – Bulgarian dataset

S. Vladeva¹, Elina Petrova², Kalin Djurov²

¹ Clinics of Endocrinology and metabolic diseases, UMHAT Kaspela, Plovdiv

² Merck, Sharp & Dohme Bulgaria, LTD

Introduction: Recent large randomized controlled trials highlighted the clinical significance of hypoglycemic episodes in the treatment of diabetes. The present survey was conducted to provide information from real-life practice on the incidence of hypoglycemia in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas.

Methods: This multicenter, observational, cross-sectional study collected data on incidence of side effects of sulfonylurea-based therapy in type 2 diabetic patients in four countries of the Balkan region (Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria) from October 2014 to June 2015. In this poster we present the data collected for Bulgarian population.

Results: Of the 149 who participated in the study, 135 patients (mean age 66,1 years, mean body mass index 29,8 kg/m²) met the inclusion/ exclusion criteria. More than 90% of the patients were treated with the newer generation sulfonylureas-gliclazide or glimepiride-either as monotherapy or as dual therapy in combination with metformin. In total, 33 patients (24,4%) reported hypoglycemic episode(s) in the last 6 months. Mild episodes were reported by 19 patients (61,3%), moderate by 9 (29%), severe by 3 patients (9,7%), respectively. Overall, 40 patients (29,6%) reported body weight increase during the previous year. About a half of the latter gained < 5 kg and the other half 5–15 kg.

Conclusion: Although newer generation sulfonylureas are generally considered safe in terms of hypoglycemia, our data indicates their use is associated with substantial risk of hypoglycemia and weight gain. Clinicians should be mindful of these findings when prescribing SUs and inform patients about the risk of hypoglycemia.

Funding: Merck Sharp & Dohme.



Алгоритъм на поведение за оценка на рискови фактори за възникване на захарен диабет тип 2 (Т2ЗД) и гестационен захарен диабет (ГЗД) при бременни жени

Критерии за насочване към ЕНДОКРИНОЛОГ за тестване за Захарен диабет още при установяване на бременост:

1. Наднормено тегло или затлъстяване преди бремеността – $BMI \geq 25,00 \text{ kg/m}^2$
2. Първа степен роднини с Диабет – родители, братя или сестри
3. Жени с поликистозни яйчници
4. Репродуктивни проблеми при предходна бременост (спонтанен аборт, преждевременно раждане, мъртвораждане)
5. Многоплодна бременост
6. Жени с Гестационен диабет при предишни бремености или раждане на едър плод
7. $HbA_{1c} \geq 5,7\%$, НГТ или ПГГ при предходни изследвания
8. Хипертония $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ или включено лечение
9. Анамнеза за Сърдечносъдово заболяване
10. $HDL\text{-chol} < 0,9 \text{ mmol/l}$, $TGL > 2,82 \text{ mmol/l}$
11. Възраст ≥ 30 години

Резултатът от оГТТ се интерпретира от ендокринолога и жените се разделят на две групи:

1. Жени с новооткрит недиагностициран захарен диабет тип 2 (Т2ЗД) – лечението и наблюдението на диабета се поема от ендокринолога заедно с гинеколога, който следи развитието на бремеността.
2. Жени с нормални резултати

Втората група жени се подлага на нов оГТТ-75g глюкоза през 24-28 г.с. на бремеността, като резултатите се интерпретират по специфични за бремеността критерии.

Така се доказва Гестационен диабет (диабет несъществуващ преди бремеността).

Алгоритъм на поведение за изключване на хипотиреоидизъм при бременни

Тиреоидните хормони са критично важни за развитието, съзряването и нормалната функция на мозъка на фетуса, което се случва през първия триместър на бремеността. Продукцията на тиреоидни хормони във фетуса започва едва около 12-16 гестационна седмица т.е. много по-късно.

През първия и втория триместър **плодът изцяло зависи от нивото на майчините тиреоидни хормони.**

Има корелация между интелигентността на децата от майки с хипотиреоидизъм и нивото на майчините **тиреоидни хормони по време на бремеността.**

Индикации за скрининг за тиреоидна дисфункция още при установяване на бремеността:

1. Анамнеза за хипо/хипертиреоидизъм или наличие на клинични симптоми за тиреоидно заболяване
2. Позитивни тиреоидни антитела или наличие на гуша
3. След операция на щитовидна жлеза или облъчване в областта на шия/глава
4. Възраст над 30 г.
5. Жени с диабет тип 1 или друго аутоимунно заболяване
6. Репродуктивни проблеми (спонтанен аборт, преждевременно или мъртво раждане, инфертилитет)
7. Анамнеза за многоплодна бременост (≥ 2)
8. Фамилност за тиреоидно заболяване – родители, братя-сестри
9. Болестно затлъстяване ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$)
10. Приложение на Амiodарон, Литий, йодсъдържащи рентгенконтрастни вещества
11. Жени под лечение с Левотироксин (Euthyrox, L-Thyroxin)
12. Жени от региони с йоден дефицит – планински райони

Универсален скрининг на TSH на всички здрави жени преди бременност за тиреоидна дисфункция НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВА.

При TSH $>2,5 \text{ mIU/l}$ в първия триместър бременната се изпраща на ендокринолог.

Всички жени, които желаят бременост, трябва да изследват TSH преди настъпване на бременост, ако:

1. Знаят, че имат тиреоидна дисфункция
2. Получават Левотироксин
3. Имат повишени тиреоидни антитела



Йод и бременност

Проф. Людмила Иванова



Йод и неговото значение за човешкото здраве

Йодът е микроелемент, който е абсолютно необходим за нормалното функциониране на човешкия организъм. Той не се синтезира в тялото, поради което задължително трябва да се набави с храната в количество, зависещо от някои специфични физиологични състояния като бременност и кърмене. Йодът участва в синтеза на хормоните на щитовидната жлеза, които регулират редица обменни процеси и са необходими за нормалното развитие, включително за развитие на мозъка и нервната система на плода по време на бременността и в неонаталния период. Поради неговата критична роля, особено важно е достатъчно йод да приемат жените в детородна възраст, бременните, кърмачетата и малките деца.

Йоден дефицит и неговите отрицателни здравни последици

Йоден дефицит настъпва когато за продължителен период от време се приема недостъпно количество йод за нормално функциониране на щитовидната жлеза. Това може да се дължи на ниско съдържание на елемента в храните от растителен и животински произход, резултат от недостига му в околната среда – почва и вода. Последствията от йодния дефицит са многобройни и сериозни:

- **Гуша:** увеличение на щитовидната жлеза в резултат на усилията на жлезата да натрупа достатъчно количество йод за синтез на тиреоидни хормони.
- **Хипотиреоидизъм:** намалена функция на щитовидната жлеза в резултат на редица фактори, сред които е ниският или твърде висок прием на йод.
- **Недостигът на йод създава проблеми в хода на бременността – аборт, преждевременно раждане, както и вродени аномалии на плода. Деца родени от майки с тежък йоден дефицит имат забавено умствено развитие и проблеми с растежа, глухота и немота, а в най-тежките случаи – кретенизъм. Дори лекият йоден дефицит по време на бременност може да бъде една от причините за намален интелектуален потенциал на детето.**

Потребности от йод

Потребностите от йод след 14-годишна възраст са еднакви за мъже и жени. Тези потребности нарастват значително по време на бременността и в периода на кърмене. По време на вътреутробното развитие плодът получава йод за сметка на майчиния прием, поради което ниското количество йод в диетата на бременната жена е критично за развитието на плода.

Препоръки за дневен прием на йод

	Дневни потребности от йод (mcg)*
Юноши и лица над > 14 години	150
Бременни жени	200
Кърмещи жени	200

*EFSA 2014,
Физиологични
препоръки за хранене
в България

Как се осигурява достатъчно количество йод преди, по време на бременност и при кърмене

България е територия с различен по тежест йоден дефицит, но благодарение на прилаганата системна йодна профилактика насочена към цялото население на територията на страната от 1994 г, от десетилетия не се наблюдават случаи на тежък йоден дефицит. „Универсалното йодиране на солта“ е ефективна стратегия, която обхваща:

1. йодиране на солта за хранителни цели; 2. използване единствено на йодирана сол при промишлено производство на храни. По този начин основен източник на йод за храненето у нас е йодираната готварска сол и произведените храни в България с йодирана сол.

Готварската сол в България се йодира с калиев йодат (KIO₃), стабилно устойчиво на светлина съединение в количество в точката на производство 28-55 мг/кг сол (което съответства на йод 17-32 мг/кг сол, средно 25 мг/кг). Това означава, че за да се достигне препоръчаният дневен прием при възрастни е необходимо консумация на 8-10 г йодирана сол дневно от всички източници – директно консумирана и от преработени храни (като се отчитат известни загуби при съхранение и топлинна преработка).

При бременните жени, които имат по-високи потребности е по-трудно да се постигне желаната прием на йод единствено за сметка на йодираната сол и на храни, произведени с нея още повече, че при тях изрично се препоръчва солта да се ограничава. Намалване на приема на сол до 5-6 г/дневно се препоръчва от Световната здравна организация (СЗО) и за цялото население, тъй като е доказана връзката между високият прием на готварска сол и артериалната хипертония.

Замяната на йодираната готварска сол с други видове сол, считани от някои бременни за „полезни“ (Хималайска розова сол, индийска черна сол, френска сива сол) е още по-неудачно, тъй като те не съдържат йод или го съдържат в изключително ниски количества и практически не могат да допренесат за адекватен прием на йод с диетата.

Съдържание на йод в някои храни

Независимо, че съдържанието на йод в храните зависи от съдържанието в почвата, видът на фуражите и от методите на производството, някои храни са доказано добри източници на йод.

Средно съдържание на йод в една порция от някои избрани храни, според Британската диетологична асоциация (The Association of UK Dietitians - BDA)*

Група храни	Хранителен продукт	Количество (g)	Средно съдържание на йод (µg) (действителното съдържание на йод варира)
	Йодирана готварска сол (български стандарт)	10	250
	Хималайска розова сол	10	14,5
Риба и морски храни	Треска	120	230
	Бяла риба	100	115
	Сьомга, филе	100	14
	Тон, консерва	100	12
	Херинга	100	52
	Миги	100	130
Мляко и млечни храни	Прясно мляко	200	50-80
	Кисело мляко	150	50-100
	Сирене	40	15
Други храни	Месо	100	10
	Птици	100	10
	ядки	25	5
	Яйце	1 бр. (50 г)	25

*Липсват данни за съдържанието на йод в българските храни, поради което са използвани чужди източници

Бременните и кърмещи жени могат да задоволят потребностите си от йод чрез употреба на:

- йодирана готварска сол
- храни, произведени с йодирана сол (хляб, сирене, мляко)
- естествено добри източници на йод (риба и морски храни)

Увеличен риск от нисък прием на йод може да възникне при по време на бременност при:

- жени които не употребяват йодирана, а друг вид сол (Хималайска, индийска и други, несъдържащи йод)
- вегетарианци, лица избягващи риба, мляко и млечни храни
- лица, които имат непоносимост към кравето мляко и го заместват със соево, несъдържащо йод

В тези случаи по време на бременност може да се наложи приемане на йод-съдържащи комбинирани препарати от витамини и минерални вещества (повечето съдържат 100-200 mcg йод в една доза).

Всички проблеми, свързани със щитовидната жлеза по време на бременност, трябва да бъдат консултирани от лекар-специалист.





Джакопо Понтормо „Сваляне от кръста“, 1494, Флорентинска школа, Маниеризъм

XI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС

по ендокринология
11–13 октомври 2018 година

*Българско дружество
по ендокринология*



© Отговорен редактор Проф. Анна-Мария БОРИСОВА
© Художник Румен НИНОВ

