



UDRUŽENJE ENDOKRINOLOGA
I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE



МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
БАЊА ЛУКА



Univerzitetski klinički
centar Republike Srpske
UNIVERSITY CLINICAL CENTRE OF THE REPUBLIC OF SRPSKA

MEĐUNARODNI SIMPOZIJUM UDRUŽENJA
ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

2. DANI ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA REPUBLIKE SRPSKE

<https://uedrs.com/>

ZBORNIK SAŽETAKA



Jahorina, hotel Termag
18. - 20. oktobar 2024.





Poštovane kolege, uvaženi predavači, dragi prijatelji,

Pred Vama se nalaze sažeci svih predavanja po pozivu kao i sažeci kompleksnih i neobičnih prikaza slučajeva iz svakodnevne kliničke prakse.

Najljubaznije se zahvaljujem svim predavačima koji su uložili veliki trud da pripreme svoja predavanja i sažetke svojih izlaganja.

Na ovaj način su nam u svakom momentu dostupne ključne informacije i sadržaji vezani za sva predavanja.

Vjerujem da ćete u ovom zborniku naći mnogo zanimljivih i korisnih informacija, koje će Vas usmjeriti u daljem istraživanju određene problematike.

Srdačno,



Prof. dr Aleksandra Marković





POČASNI ODBOR

Mr sc med. Alen Šeranić

Ministar zdravlja i socijalne zaštite u vladi Republike Srpske

Prof. dr Radoslav Gajanin

Rektor Univerziteta u Banjoj Luci

Prof. dr Ranko Škrbić

Dekan Medicinskog fakulteta u Banjoj Luci

Prof. dr Dejan Bokonjić

Dekan Medicinskog fakulteta u Foči

Prof. dr Vlado Đajić

Direktor Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske



ORGANIZACIONI ODBOR

Prof. dr Aleksandra Marković, predsjednik

Prof. dr Snježana Popović - Pejičić, dopisni član ANURS-a

Prof. dr Gordana Bukara - Radujković

Prim. dr Vesna Jelača

Doc. dr Gabriijela Malešević

Dr Milan Grubor

Prof. dr Milena Brkić

Prof. dr Bojana Carić

Doc. dr Ivona Risović

Doc. dr Valentina Soldat – Stanković

Ass. dr Tamara Dojčinović

Ass. dr Jelena Malinović Pančić



NAUČNI ODBOR

Prof. dr Aleksandra Marković,
predsjednik

Prof. dr Snježana Popović – Pejičić,
dopisni član ANURS-a

Akademik Nebojša M. Lalić, redovni
član SANU

Prof. dr Marina Nikolić - Đurović

Prof. dr Mirjana Šumarac – Dumanović

Prof. dr Katarina Lalić

Prof. dr Siniša Ristić

Prof. dr Aleksandra Jotić

Prof. dr Mirjana Doknić

Prof. dr Biljana Nedeljković - Beleslin

Prof. dr Snežana Polovina

Prof. Zelija Velija – Ašimi

Prof. dr Azra Bureković

Prof. dr Gordana Bukara - Radujković

Prof. dr Milena Brkić

Prof. dr Bojana Carić

Prof. dr Marijana Kovačević

PROGRAMSKI ODBOR

Akademik Nebojša M. Lalić, redovni
član SANU

Prof. dr Snježana Popović -Pejičić,
dopisni član ANURS-a

Prof. dr Marina Nikolić - Đurović

Prof. dr Mirjana Šumarac - Dumanović

Prof. dr Katarina Lalić

Prof. dr Siniša Ristić

Prof. dr Aleksandra Jotić

Prof. dr Mirjana Doknić

Prof. dr Zelija Velija - Ašimi

Prof. dr Azra Bureković

Prof. dr Biljana Nedeljković – Beleslin

Prof. dr Snežana Polovina

Prof. dr Gordana Bukara - Radujković

Prof. dr Aleksandra Marković

Prof. dr Milena Brkić

Prof. dr Bojana Carić

Prof. dr Marijana Kovačević

Doc. dr Ivona Risović

Doc. dr Gabrijela Malešević

Doc. dr Valentina Soldat – Stanković

Ass. dr Tamara Dojčinović

Ass. dr Jelena Malinović Pančić

Dr Nataša Filipović Subotić

Dr Dušan Biuković

Dr Ivana Jakšić- Jeremić

Dr Anja Bojić

Dr Tijana Tepić





UDRUŽENJE ENDOKRINOLOGA
I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

MEĐUNARODNI SIMPOZIJUM UDRUŽENJA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

**2. DANI ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE**

PREDAVANJA PO POZIVU





PREVENCIJA KARDIOVASKULARNE BOLESTI U TIPU 2 DIJABETESA: POREĐENJE ANTIDIJABETESNIH LEKOVA

Nebojša M Lalić

Redovni član SANU, inostrani član ANURS

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

U pacijenata sa tipom 2 dijabetesa (T2D), kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok mortaliteta i morbiditeta. Studije u kojima je ispitivan efekat striktno metaboličke kontrole u cilju prevencije KVB nije rezultirao smanjenjem mortaliteta, već je ukazano i na povezanost odredjenih tadašnjih antihiperглиkemijskih lekova i povećanog KV rizika. Ovakvi nalazi doveli su do uvođenja obaveznog ispitivanja KV ishoda novih lekova. Pored očekivane KV sigurnosti mnogih novih agenasa, studije sa SGLT-2 inhibitorima i GLP-1 receptor agonistima su ukazali na potencijalne kardioprotektivne efekte kod pacijenata sa T2D i visokim KV rizikom. U nekim od ovih studija primećeno je smanjenje kompozitnih KV događaja i KV smrtnosti, uz dodatno smanjenje rizika od hospitalizacije zbog srčane insuficijencije, progresije bubrežne bolesti i smrtnosti od svih uzroka. Podaci dobijeni prethodnih godina u brojnim studijama KV ishoda doveli su do promene paradigme lečenja T2D i svi aktuelni vodiči daju prioritet SGLT2 inhibitorima i/ili GLP-1 RA u određenim populacijama pacijenata. Iako razvoj brojnih novih terapijskih agenasa u T2D predstavlja izuzetan napredak, sa druge strane predstavlja i poseban klinički izazov kako izabrati pravi lek za određenog pacijenta sa T2D u cilju ostvarenja ne samo individualnih glikemijskih ciljeva, već i prevencije hroničnih komplikacija dijabetesa. Posebno, nedostaju podaci koji direktno upoređuju GLP-1RA i SGLT-2 inhibitore, što ograničava izbor između njih. Pojedinačne prethodne studije i meta analize su pokazale da su SGLT-2 inhibitori superiorniji od GLP-1RA u smanjenju srčane i bubrežne insuficijencije, a da GLP-1 RA mogu biti efikasniji u prevenciji aterosklerozne koronarne bolesti. Međutim, i dalje se objavljuju novi podaci o ovoj temi što dodaje nove dokaze, ali i čini terapijski scenario sve komplikovanijim.



DIJABETES MELLITUS TIP 2 I KORONARNI SINDROM: TRENUTNO STANJE I BUDUĆE PERSPEKTIVE

Snježana Popović-Pejičić

Medicinski fakultet , Univerzitet u Banjoj Luci

Akademija nauka i umjetnosti Republike Srpske, dopisni član

Globalna prevalencija dijabetesa melitusa tipa 2 (T2DM) dovela je do pandemije, sa značajnim mikrovaskularnim i makrovaskularnim komplikacijama uključujući koronarnu arterijsku bolest, koje pogoršavaju kliničke ishode i kardiovaskularnu prognozu. Pacijenti sa akutnim koronarnim sindromom (AKS) i DM imaju lošiju prognozu koja uključuje nekoliko patofizioloških mehanizama kao što su insulinska rezistencija, hiperglikemija, endotelna disfunkcija, aktivacija trombocita i njihova agregaciju kao i karakteristike plaka i opsežnost koronarnih lezija. Stoga, strategije reperfuzije u složenijim anatomijama koronarne arterijske bolesti daju prednost aorto-koronarnom bajpasu koji može biti najvažnija preferirana terapijska strategija u odnosu na perkutanu koronarnu intervenciju. Hiperglikemiju i hipoglikemiju treba izbjegavati pažljivim praćenjem glikemijskog statusa tokom akutne faze infarkta miokarda. Insulin je trenutno osnovno sredstvo za lečenje dijabetesa kod hospitalizovanih pacijenata sa AKS. Međutim, njegova upotreba uključuje visok rizik od hipoglikemije koja može imati negativan uticaj na ishod AKS. Stoga, najbolje strategije liječenja ostaju nedefinisane. Pleiotropna svojstva novih antidijabetičkih agenasa obećavaju da će se u budućnosti pokazati sposobnim da poboljšaju preživljavanje i druge ishode u ovoj visokorizičnoj populaciji. Ne-insulinske terapije, zbog niskog rizika od hipoglikemije istovremeno sa multifaktorskim kardiovaskularnim zaštitnim efektom, u budućnosti se mogu pokazati kao najbolje opcije liječenja. Ipak, dokazi za blagotvorno dejstvo GLP1-RA, DPP-4 inhibitora i SGLT2 inhibitora, uprkos sve većem broju radova, nisu dovoljno jaki. Očekuje se da će studije koje su u toku baciti više svjetla na pitanja bezbjednosti i efikasnosti i pružiti korisne smjernice za svakodnevnu kliničku praksu. Potrebna subbuduća randomizirana kontrolisana ispitivanja kojomogu pružiti preciznije i uvjerljivije dokaze.



DIJABETES I KOST

Marina Nikolić-Đurović

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prevalencija dijabetes melitusa, posebno dijabetes melitusa tipa 2, raste širom sveta. Pored kardiomiopatije i nefropatije, osobe sa dijabetes melitisom su pod većim rizikom od mortaliteta i morbiditeta zbog većeg rizika od preloma kostiju i skeletnih abnormalnosti. Pacijenti sa dijabetes melitusom imaju lošiji kvalitet kostiju u poređenju sa osobama koje nemaju dijabetes melitus uglavnom zbog hiperglikemije, toksičnih efekata krajnjih produkata napredne glikozilacije (AGE) na koštano tkivo i oštećenog mikrovaskularnog sistema kostiju. AGE takođe mogu doprineti razvoju osteoartritisa dalje do osteoporoze. Stoga je kontrola glikemije kod pacijenata sa dijabetesom od vitalnog značaja za zdravlje kostiju.



GOJAZNOST DANAS: AKTUELNI ASPEKTI

Mirjana Šumarac-Dumanović

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Kroz različite mehanizme, gojaznost doprinosi pogoršanju mnogih komorbiditeta i povećanju stope ovih bolesti. Efikasno lečenje gojaznosti je neophodno da bi se smanjila incidenca dijabetes melitusa, kardiovaskularnih bolesti i mortaliteta. Uprkos sve većem prepoznavanju neželjenih kardiovaskularnih ishoda kod gojaznosti, kao i kod mnogih drugih komorbiditeta gojaznosti samo mali deo populacije sa gojaznošću se optimalno leči. Postoje četiri primarna modaliteta za postizanje gubitka težine kod gojaznosti: modifikacija ishrane, povećanje fizičke aktivnosti, farmakoterapija i hirurgija. Na ovom predavanju pokušaćemo da istakemo slučajeve u kojima su promene u metaboličkom riziku relativno specifične za određene intervencije i izgledaju barem donekle nezavisne od gubitka težine. Sadašnji pristupi ne mogu da promene u potpunosti rizik kod svih pojedinaca, posebno nakon nastanka promena tipa fibroze u samom masnom tkivu. Štaviše, brojni novi podaci potvrđuju postojanje imunološke memorije koja je odgovorna za postojanje stalno povišenog metaboličkog rizika kod gojaznosti uprkos gubitku težine. Ovi nalazi sugerišu koncept „jednom gojazni, uvek u opasnosti“, i oblast je intenzivnog istraživanja mnogih grupa. Zato su i dalje brojni pristupi u okviru medicine nutritivne terapije, razni tipovi vežbanja predmet ospsežnog ispitivanja, Sve više novih farmakoloških sredstva, hirurške i minimalno invazivne tehnike nastavljaju da se razvijaju jer osnovna i translaciona istraživanja sugerišu obećavajuće ciljeve za postizanje gubitka težine i smanjenje metaboličkog rizika.



FAMILIJARNA HIPERHOLESTEROLEMIJA: IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I LEČENJU

Katarina S. Lalić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Familijarna (porodična) hiperholesterolemija (FH) je najčešći monogeniski poremećaj kod ljudi i prenosi se autozomno dominantno. Glavni uzrok FH je mutacija u genu za LDL receptor, dok drugi uzroci uključuju mutaciju u različitim genima za apolipoprotein B (apo B), proprotein konvertaza subtilizin/keksin tip 9 (PCSK9) ili LDLR adapter protein 1 (LDLRAP 1). FH je stanje koje karakteriše doživotna izloženost značajno povišenim koncentracijama LDL-h od rođenja, i još uvek je nedovoljno dijagnostikovana i nedovoljno lečena, uprkos činjenici da njen heterozigotni oblik predstavlja jedan od najčešćih genetskih poremećaja do danas. Najnoviji epidemiološki podaci pokazuju da se ova bolest javlja sa učestalošću od 1:250 osoba, ali je samo 10% svih procenjenih obolelih osoba dijagnostikovano širom sveta i za većinu njih dijagnoza dolazi prekasno, kada je aterosklerozna kardiovaskularna bolest (KVB) već razvijena. S obzirom na autozomno dominantne obrasce nasleđivanja u FH, preporučuje se i kaskadno testiranje lipida i/ili genetsko testiranje svih srodnika u prvom stepenu. Iako su dostupni efikasni tradicionalni i novi tretmani, najznačajniji izazov sa FH je nedostatak pravovremene dijagnoze. Kao rezultat toga, mnogi pacijenti ostaju nedovoljno lečeni što dovodi do povećanog rizika od KVB. Da bi se smanjio rizik, preporučuje se započinjanje ranih i agresivnih terapija za snižavanje LDL-h. Dostupnost statina, ezetimiba i inhibitora PCSK9 značajno je poboljšala prognozu FH, ali veliki broj osoba sa FH ne postiže ciljani nivo LDL-h preporučeni u smernicama. Stoga se preporučuje i rana primena kombinovane terapiju u cilju što bržeg i efikasnijeg sniženja nivoa LDL-h u ovih pacijenata.



KONTINUIRANI GLUKOZNI MONITORING U GESTACIJSKOM DIJABETESU

Aleksandra Jotić

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

Prethodno je pokazano da je u trudnoći komplikovanoj gestacijskim dijabetesom (GD) neophodno postizanje i održavanje optimalne glikoregulacije u cilju prevencije nepovoljnih maternalnih i fetalnih ishoda trudnoće. Stoga aktuelne preporuke Američke asocijacije za dijabetes (ADA) sugerišu striktnu kontrolu glikemija našte <5.3 mmol/L i 2h-postprandijalno <6.7 mmol/L, uz HbA1c $<6\%$, bez povećanog rizika od hipoglikemija. Istovremeno, CONCEPTT studija, sprovedena u trudnica sa tipom 1 dijabetesa (T1D) ili onih u prekonceptiji je bila osnov za definisanje glikemijskih parametara kontinuiranog glukoznog monitoringa (KGM). U tom smislu, preporučene ciljne vrednosti parametara KGM u trudnica sa T1D, i to za vreme provedeno u opsegu (time in range, TIR) 3.5-7.8 mmol/l $>70\%$ (16 h 48 min), dok za GD još uvek ne postoje precizno definisane ciljne vrednosti parametara KGM.

Nedavno su rezultati prospektivnih i opservacionih studija pokazali da primena KGM u GD može imati značajne dijagnostičke i terapijske benefita. Naime, jedna od studija je ukazala da su trudnice sa GD, pre postavljene dijagnoze, u ranijoj trudnoći imale značajno duže vreme u hiperglikemiji (time above range, TAR) u poređenju sa trudnicama sa urednom glukoznom tolerancijom. Istovremeno, primena KGM nakon 24. gestacijske nedelje je pokazala udruženost nižih vrednosti TIR-a sa nepovoljnim fetalnim ishodima, a svako povećanje TAR za 1% je bilo praćeno potrebom za uvođenjem insulinske terapije u svake pete trudnice. Takođe su uočeni nepovoljniji glikemijski obrasci u zapisu KGM u trudnica sa GD koje su nakon porođaja češće imale zaostali poremećaj glikoregulacije.

U celini, primena KGM u GD mora biti individualizovana imajući u vidu benefite u ranoj identifikaciji trudnica u riziku, postizanju optimalnih glikemijskih ciljeva i prevenciji nepovoljnih perinatalnih ishoda.



GLIKOREGULACIJA - VIŠE OD ENDOKRINOLOG PANKREASA

Siniša Ristić

Medicinski fakultet Univerziteta u Foči

Dok su tradicionalni hormoni poput insulina i glukagona dobro poznati po svojoj ulozi u održavanju glikoregulacije, savremena istraživanja proširuju naše razumevanje drugih hormona koji igraju značajne uloge u različitim telesnim funkcijama. Ovaj esej istražuje nekoliko tih hormona, ističući njihove izvore, uloge i dejstva

Oreksin, poznat i kao hipokretin, je neuropeptid koji proizvode neuroni u hipotalamusu. Ovaj hormon je ključan za regulaciju budnosti i apetita. Oreksin igra značajnu ulogu u održavanju uzbuđenosti i pažnje, a njegova deficijencija je povezana sa narkolepsijom, stanjem koje karakteriše prekomerna dnevna pospanost i nagli napadi sna. Pored toga, oreksin utiče na apetit tako što moduliše signale gladi koji se šalju mozgu, čime utiče na unos hrane i energetske balans.

Adiponektin je hormon koji luči masno tkivo. Za razliku od mnogih drugih hormona koje luče masne ćelije, adiponektin ima korisnu ulogu u metabolizmu. Povećava osetljivost na insulin, reguliše metabolizam lipida i pokazuje antiinflamatorna svojstva. Niski nivoi adiponektina povezani su sa gojaznošću, dijabetesom tipa 2 i kardiovaskularnim bolestima, što ga čini potencijalnim biomarkerom za metabolički sindrom i ciljem za terapijske intervencije.

Leptin je još jedan hormon koji luči masno tkivo i igra ključnu ulogu u regulaciji energetske ravnoteže i apetita. Obaveštava mozak o rezervama masti u telu i pomaže u suzbijanju gladi kada su energetske zalihe adekvatne. Rezistencija na leptin, gde mozak ne reaguje efikasno na leptin, česta je karakteristika gojaznosti i može dovesti do prekomernog unosa hrane i dobijanja na težini. Stoga, leptin je ključan igrač u složenoj regulaciji telesne mase i potrošnje energije.

Grelin, često nazvan "hormon gladi", proizvodi se prvenstveno u želucu. Stimulira apetit i promoviše unos hrane tako što šalje signale gladi mozgu. Nivoi grelina rastu pre obroka i opadaju nakon jela, što odražava njegovu ulogu u regulaciji gladi. Povećani nivoi grelina primećeni su kod osoba sa gojaznošću i anoreksijom, naglašavajući njegov značaj u regulaciji apetita i njegov potencijal kao cilj za terapije upravljanja težinom.

FGF21 (Fibroblast Growth Factor 21)** je hormon koji je uključen u regulaciju metabolizma glukoze i lipida, kao i u termogenezu u smešnom masnom tkivu. Proizvodi se prvenstveno u jetri i masnom tkivu kao odgovor na metabolički stres. FGF21 se pojavio kao ključni regulator potrošnje energije i osetljivosti na insulin, što ga čini obećavajućim ciljem za lečenje metaboličkih poremećaja kao što su dijabetes tipa 2 i gojaznost.

U ove hormone spadaju i Inkretini, apelin, visfatin, resistin, irisin, omentin itd. Ovi hormoni proširuju naše razumevanje hormonske glikoregulacije.



KAKO PRIPREMITI PACIJENTA ZA OPERACIJU HIPOFIZE?

Zelija Velija Ašimi

PZU poliklinika "UNIMED" Univerziteta SSST

Priprema pacijenta za operaciju hipofize se odvija u pet koraka:

- 1) Pažljiv odabir pacijenata
- 2) Hormonska procjena i nadomjesna hormonska terapija
- 3) Anesteziološka procjena i optimizacija
- 4) Klinička "saglasnost" / edukacija pacijenata
- 5) Pažljiv pregled preoperativnih snimaka

Odabir pacijenata je jako bitan i obuhvata starosnu dob i komorbiditete pacijenta. U sklopu istog je jako bitno postavljanje pravilne indikacije za operaciju i ishod operacije. Iz navedenog razloga je potrebno pregledati snimke sa iskusnim radiologom i osigurati potpuni medicinski uvid prije operacije te evaluirati pacijenta kako bi bili sigurni da nema hipersekrecije hormona. Hormonalna procjena podrazumijeva rutinsko mjerenje kortizola u 9 ujutro, TSH, FT4, PRL, IGF-1, FSH, LH, estradiola/testosterona. Važno je procijeniti sekundarnu insuficijenciju nadbubrežne žlijezde (9h ujutro kortizol, kratki Synacthen test +/- u slučaju deficita započeti

hidrokortizon) i sekundarnu hipotireozu prije operacije (FT4, TSH +/- u slučaju deficita započeti liječenje sa L tiroksinom). Hipogonadizam i nedostatak GH može se ponovo procijeniti i liječiti nakon operacije. Kod prisustva hipersekrecije hormona potrebna je konsultacija endokrinologa. Čak i nizak indeks kliničke sumnje na Cushingovu bolest, akromegaliju /TSH om bi trebalo da podstakne dalje testiranje (salivarni kortizol prije spavanja, 24 h kortizol u urinu, deksametazonski test, ACTH itd.). Važno je unaprijed znati da li je tumor povezan s hipersekrecijom kako bi se prilagodili odgovarajući hirurški ciljevi i o tome obavijestiti pacijenta tokom procesa pristanka. U sklopu anesteziološke procjene i optimizacije potrebno je procijeniti i liječiti hormonske nedostatke prije operacije.

Primjenjuje se uobičajena neuroanestezija. Bitno je znati da li postoje kardiovaskularni, respiratorni (i drugi) komorbiditeti. Ima li promjenjivih faktora rizika (BP, kontrola glukoze, pušenje), kakvi su elektroliti, postoji li anemija i abnormalnosti zgrušavanja, hidrocefalus, povišen ICP. Kod Cushingove bolesti potreban je edicinski tretman prije operacije (npr. metirapon). Kod akromegalije preoperativna terapija analogom somatostatina može pomoći optimizirati fiziologiju i olakšati operaciju. Kod TSH-oma i hipertireoze pre-operativno dati SSA zbog kontrole i smanjivanja rizika od srčanih aritmija. Klinički pristanak / edukacija pacijenata: pacijentu se ponudi operacija ambulantno uz najbitnije informacije o operativnom tretmanu, pacijent se uputi na pregled na sastanku multidisciplinarnog tima hipofize/konzilij za tumore hipofize koji donosi odluku o podržavanju operacije. Slijedi Klinička saglasnost tj. klinički "pristanak", koju je idealnodobiti licem u lice i sa najbližim rođacima. Naredni korak su pregled medicinske dokumentacije i preoperativni MRI. Završni korak jeste operativni tretman.



GREJVSOVA ORBITOPATIJA - KOLIKO SMO BLIŽE IDEALNOM KONCEPTU LEČENJA?

Biljana Nedeljković-Beleslin

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

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 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 operaciju 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.



RECIDIV KUŠINGOVE BOLESTI (KB) - TERAPIJSKI MODALITETI

Mirjana Doknić

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

Kušingova bolest je najčešći razlog endogenog hiperkorticizma (70%), uzrokovana je adenomom hipofize koji sekretuje ACTH. Ovu bolest prate brojni komorbiditeti- šećerna bolest, arterijska hipertenzija, hiperlipoproteinemija, koronarna bolest, infekcije, venske tromboze, osteoporoza i depresija. Nelečena KB će se završiti fatalnim ishodom posle 5 godina u preko 50% slučajeva. Recidiv KB se najčešće javlja u prvih pet godina nakon operacije adenoma koji sekretuje ACTH, ali su opisani slučajevi i posle 30 godina od operacije. Meta-analiza (25 studija) je pokazala recidiv KB u 18% u periodu 47 meseci posle operacije hipofize. Evaluacija u smislu recidiva KB se obavlja u prvih 7 dana nakon operacije. Ako je jutarnji kortizol niži od 55nmol/l, operacija je uspešna i nastaje remisija bolesti. Nema sigurnog prediktora remisije KB. Na nju će ukazati produžena faza hipokorticizma, preoperativno vidljiv adenom na NMR snimku, histološka potvrda ACTH adenoma hipofize.

Terapijske opcije lečenja recidiva KB su reoperacija hipofize, medikamentna terapija, radioterapija i bilateralna adrenalektomija. Medikamentna terapija se primenjuje ako je pacijent nepogodan za operaciju i premošćavanje do momenta operacije. U zavisnosti od leka, kontrola bolesti vodi od 25-100%. Poslednjih godina dostupnost novih snažnih blokatora steroidegeneze (osilodrostat) i blokatora ACTH sinteze (pasireotid), značajno je doprinela uspešnosti terapije recidiva KB. U slučaju nemogućnosti kontrole recidiva KB i pored primenjenih medikamenata, reoperacije hipofize ili radioterapije hipofiznen regije, bilateralna adrenalektomija preostaje kao sigurna opcija izlečenja. Međutim treba imati u vidu mutilantnost ovakve procedure, kao i doživotni hipokorticizam.



GOJAZNOST I SRCE

Snežana Polovina

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

Farmaceutski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Prekomerna telesna masa i gojaznost se povezuju sa više od 220 različitih oboljenja koja opterećuju zdravstveni sistem. Među najučestalijim komorbiditetima gojaznosti je kardiovaskularna bolest, koja je u poslednjih 40 godina u globalnom porastu.

Pretpostavljeni patofiziološki mehanizam za nastanak bolesti kardiovaskularnog sistema kod gojaznosti počiva na nastanku i razvoju insulinske rezistencije, za čiji nastanak je odgovorno disfunkcionalno masno tkivo. Kad je duže vreme unos energije veći od utrošene energije, nastaje pozitivan energetski bilans, belo masno tkivo (WAT – white adipose tissue) se uvećava i osoba postaje gojazna.

Atrijalna fibrilacija (AF) je u 20% slučajeva povezana sa gojaznošću. Porast ITM od 5 kg/m² povećava rizik za nastanak atrijalne fibrilacije za oko 29%. U nastanku AF značajnu ulogu imaju remodelovanje pretkomora, usporavanje sprovođenja električnog impulsa i ektopični epikardni depoi masnog tkiva, koji imaju velik aritmogeni potencijal. Za nastanak srčane slabosti u gojaznosti su odgovorni i hemodinamski, neurohormonalni, endokrini, parakrini činioci iz masnog tkiva i lipoksičnost, koji ujedinjeni uzrokuju srčanu slabost sa očuvanom ejectionom frakcijom (HFpEF). Uprkos paradoksu gojaznosti, namerno smanjenje telesne mase je povezano sa poboljšanjem metaboličkih faktora rizika, disfunkcije miokarda i kvaliteta života.

Gojaznost je jedan od vodećih uzroka srčane slabosti sa očuvanom ejectionom frakcijom i značajan doprinoseći činilac nastanku atrijalne fibrilacije, ali i malignih poremećaja ritma, kao što su ventrikularna tahikardija i fibrilacija sa fatalnim ishodom. Prepoznavanje i pravovremeno lečenje srčane slabosti i drugih kardiovaskularnih komorbiditeta gojaznosti je obavezujući pristup u cilju poboljšanja kvaliteta života osoba sa gojaznošću i sprečavanja nastanka kardiovaskularnih događaja.



ZNAČAJ SKRININGA I PREVENCIJE DIJABETES MELLITUSA TIP 1 KOD DJECE

Gordana Bukara-Radujković

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Procjenjuje se da 1,1 milion ljudi mlađih od 20 godina pogođen je dijabetes melitusom tipa 1 (DM1) širom svijeta. Ukupni godišnji porast procjenjuje se na 3-5%, a povećanje incidencije u svijetu ne može se samo objasniti genetskim faktorima. Faktori životne sredine u kombinaciji s genetskim faktorima donekle objašnjavaju povećanje incidencije DM1. Faktori okoline kao što su infektivni, nutritivni faktori, gojaznost, promjene u mikrobiomu crijeva, hemijski faktori povezuju se s nastankom DM1 i destrukcijom β ćelija pankreasa. Proces uništavanja β -ćelija počinje mjesecima i godinama prije manifestacije kliničkih simptoma. Nova klasifikacija DM1 uključuje tri stadija bolesti. Stadij 1 uključuje prisustvo dva ili više antitijela na ćelije pankreasa (ICA), bez poremećaja regulacije glikemije. Uz prisustvo dva autoantitijela 70% djece će razviti DM1 u narednih 10 godina, dok prisustvo četiri antitijela uvijek daje 100% rizik nastanka bolesti. Stadij 2 uključuje prisustvo pozitivnih antitijela i poremećaj tolerancije glukoze. Dok stadij 3 označava povišenu glikemiju prema definiciji dijabetes melitusa, prisustvo kliničkih simptoma i potrebom za egzogenim insulinom. Brojne studije su potvrdile da mjerenjem antitijela karakterističnih za DM1 kod djece možemo efikasno identifikovati onu djecu koja će razviti dijabetes melitus tipa 1. Ispitivana su djeca s najmanje dva pozitivna antitijela, ali su imali različitu porodičnu anamnezu. Djeca sve tri ispitivane grupe su dobila dijabetes melitusa tipa 1, bez obzira da li su imala ili nisu porodično opterećenje bolešću. Studija TEDDY (studija životne sredine) obuhvatila je ispitivanjem 363 djeteta s najmanje jednim pozitivnim antitijelom u dobi od 3 godine, 21% je dobilo DM tipa 1. Ovakve studije pokazuju važnost određivanja autoantitijela kod male djece radi predviđanja obolijevanja i izbjegavanja stanja ketoacidoze. Brojne kliničke studije su testirale različite metode za sprečavanje i prolongiranje nastanka DM1 u fazi dva.



DO WE THINK ENOUGH ABOUT THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETES CAUSED BY DRUGS?

Azra Bureković

Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu

Drug-induced diabetes is one of the many potential causes of a diabetes diagnosis. It is imperative that physicians have an understanding of medications with a higher risk for hyperglycemia and diabetes. Drug-induced diabetes occurs when a certain drug is used, which is known to lead to the development of diabetes. In some cases, the development of diabetes may be reversible if the drug is discontinued, but in other cases, drug-induced diabetes may be permanent. Drug-induced diabetes is a form of secondary diabetes, in other words, diabetes is the result of another medical condition. Among the drugs that can cause hyperglycemia and diabetes are: corticosteroids, thiazide diuretics, beta blockers, antipsychotics, statins, some antibiotics, some contraceptives, cytostatics, immunosuppressants after transplantation and antiretroviral therapy. Patients should be counseled and given information about the risk versus benefit of these medications, as well as potential side effects. With this knowledge, patients are more likely to seek medical attention if problems arise, such as symptoms of hypoglycemia or hyperglycemia. The most common mechanisms of iatrogenic diabetes are insulin resistance, increased glucose production in the liver, reduced insulin secretion, glucose intolerance and autoimmune destruction of beta cells. It is important to note that drug-induced diabetes usually occurs as a result of higher doses and long-term use of drugs. There are also many risk factors for diabetes including genetic predisposition, obesity, minority race, ethnicity, family history of diabetes, physical inactivity, older age, and comorbidities such as HIV. Uncontrolled hyperglycemia can increase the risk of microvascular and macrovascular complications so early detection and management are crucial to avoid these problems. Physicians must regularly monitor blood glucose and A1C parameters based on the patient's diabetes status. For those who do not have diabetes, they should be counseled on lifestyle changes to prevent progression to diabetes. A patient with prediabetes may benefit from the introduction of metformin, which is a drug often used in the prediabetic population. In patients with established diabetes, physicians may recommend medical therapy directed toward diabetes management guidelines after evaluating the appropriateness of treatment, including contraindications or drug interactions. Additional glycemic agents may be selected depending on high-risk or established chronic kidney disease, heart failure, or atherosclerotic cardiovascular disease. Control and adequate treatment of diabetes is essential for the prevention of microvascular and macrovascular complications of diabetes



TERAPIJA DIJABETESNE DISLIPIDEMIJE

Mladen Blagojević

JZU Bolnica „Sveti Vračevi“ Bijeljina

Prema vodiču Evropskog kardiološkog društva za tretman kardiovaskularne bolesti kod oboljelih od dijabetesa iz 2023. godine, pacijenti su svrstani u one sa veoma visokim, visokim, umjerenim i niskim rizikom. Ciljna vrijednost LDL holesterola u onih sa veoma visokim rizikom je $< 1,4\text{mmol/L}$, sa visokim rizikom $< 1,8\text{mmol/L}$, sa umjerenim rizikom $< 2,6\text{mmol/L}$, a triglicerida $< 1,7\text{mmol/L}$. Kod pacijenata sa veoma visokim rizikom i visokim rizikom trebalo bi primijeniti visoko intenzivni statin u maksimalno tolerantnoj dozi, te ako ciljna vrijednost LDL holesterola nije postignuta dodati ezetimib, te PCSK9 terapiju ili inkisiran. Kod statinske intolerancije potrebno je u startu dati ezetimib i PCSK9 terapiju. Ako su visoki trigliceridi dati ikosapent etil, a kod veoma visoko povišenih triglicerida dodati fibrate. Kod visoko ili veoma visoko rizičnih pacijenata kombinovana terapija statina i ezetimiba se može razmotriti odmah, dok kod nekih ekstremno rizičnih pacijenata trojna kombinacija (sa PCSK9 terapijom) se može dati u startu.



AKROMEGALIJA I TRUDNOĆA: klinički ishodi

Aleksandra Marković

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Trudnoća u akromegaliji je neuobičajena i još uvijek je predmet rasprava zbog straha od progresije tumora ili potencijalne opasnosti po zdravlje majke i fetusa. Kardiometabolički profil, uglavnom dijabetes i hipertenzija a ne sama evolucija akromegalije predstavlja glavno pitanje uspješne trudnoće.

Pacijentice sa akromegalijom u reproduktivnoj dobi mogu imati neredovne menstrualne cikluse ili čak amenoreju zbog nedostatka gonadotropina, direktne kompresije tumora i/ili hiperprolaktinemije. Prema dosadašnjim istraživanjima 30–66% žena sa akromegalijom ima neredovne menstrualne ciklusa. Kod većine pacijenatica akromegalija je povezana sa hipogonadotropnim hipogonadizmom koji rezultira smanjenom plodnošću. Razvoj potpomognute reproduktivne terapije (assisted reproductive therapy) postepeno se primjenjuje na trudnoću kod žena sa akromegalijom u reproduktivnom dobu.

Hormon rasta hipofize (GH1) ne prolazi kroz placentu i stoga nema negativnih efekata na fetus, čak ni kod trudnica sa akromegalijom. Kod trudnica sa intaktnom funkcijom hormona rasta, IGF1 se fiziološki smanjuje tokom prvog trimestra trudnoće dok GH ostaje stabilan. Fiziološki, IGF1 će se kasnije povećati zbog placentalne GH stimulacije (vrhunac tokom 37. nedjelje gestacije). Kod akromegalije, IGF1 obično ostaje stabilan tokom preostalog perioda gestacije zbog estrogenom izazvanog stanja otpornosti na GH koje sprečava proizvodnju GH1 hipofize povezane sa somatotropinomom, da bi imao kliničke i metaboličke posljedice na fetus.

Iako je trudnoća u akromegaliji u prošlosti bila neuobičajena zbog straha od progresije tumora ili potencijalne prijetnje zdravlju majke i fetusa, više izvještaja sugerišu da je trudnoća kod žena sa akromegalijom sigurna za kontrolisane pacijente.



KORAK VIŠE U TRETMANU METABOLIČNOG ASPEKTA POLICISTIČNIH JAJNIKA

Milena Brkić

ZU "Talmma medic" Banja Luka

Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Sindrom policističnih jajnika vrlo je čest endokrini poremećaj koji prevladava u reproduktivnom periodu kod žena. Bolesnice sa sindromom policističnih jajnika imaju abnormalne menstruacije, poremećaje ovulacije i hiperandrogenemiju. Vrlo često ih prati inzulinska rezistencija i metabolički poremećaji. Takođe, imaju komorbiditete, kao što su dislipidemija, pretilost, dijabetes tip 2, nealkoholna masna bolest jetre, kardiovaskularne abnormalnosti, što sve utiče na plan liječenja. Epigenetiku i patofiziologiju PCOS-a, podupire i proširuje znanje o regulatornoj ulozi miRNA, imunološkim i metaboličkim mehanizmima PCOS-a, te nudi nove uvide u metaboličke poremećaje povezane s PCOS-om. Trenutno inzulinska rezistencija igra ključnu ulogu u patofiziologiji PCOS-a i pouzdan je marker kardiometaboličkog rizika. Iako se lijekovi koji povećavaju osjetljivost na inzulin, kao što je metformin, tradicionalno koriste za upravljanje metaboličkim aspektima PCOS-a, njihova je efikasnost niska u smislu smanjenja tjelesne težine i smanjenja kardiovaskularnog rizika u poređenju s novijim sredstvima kao što su mimetici inkretina i inhibitori SGLT2. S trenutnim farmaceutskim napretkom, potencijalne terapijske mogućnosti su se povećale, dajući pacijentima i kliničarima više izbora. Mimetici inkretina obećavajuća su terapija s jedinstvenim metaboličkim ciljem koja bi se mogla naširoko koristiti u liječenju PCOS-a.



KARDIJALNA AUTONOMNA NEUROPATIJA KOD PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 1: FIZIČKA AKTIVNOST U FOKUSU

Bojana Carić

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Kardiovaskularna autonomna neuropatija (KAN) je najčešća manifestacija dijabetesne autonomne neuropatije. Dijabetesna autonomna neuropatija predstavlja čestu, ali obično neprepoznatu i nedovoljno tretiranu komplikaciju dijabetesa tipa 1. KAN se karakteriše oštećenjem autonomnih nervnih vlakana koji inervišu srce i krvne sudove uzrokujući poremećaje srčane frekvence i vaskularne dinamike, što uzrokuje netolerantnost na napor, ortostatsku hipotenziju, smanjenje perifernog protoka kroz skeletne mišiće i smanjenu srčanu varijabilnost. Pacijenti sa dugotrajnim dijabetesom i KAN imaju redukovanu kardiovaskularnu utreniranost, pri čemu i KAN i smanjen KVF povećavaju mortalitetni rizik oboljelih od dijabetesa.

Kod pacijenata sa dijabetesom, bez dokaza o postojanju oboljenja srca, a sa postojanjem asimptomatske vagalne KAN, maksimalna tolerancija napora, maksimalna potrošnja kiseonika, srčana frekvencija, krvni pritisak, udarni srčani volumen i hepatosplanhnični vaskularni otpor su poremećeni. Težina KAN obrnuto korelira sa povećanjem srčane frekvence tokom fizičke aktivnosti i sa maksimalnim porastom srčane frekvence, tako da KAN doprinosi smanjenju tolerancije napora. Fizička aktivnost kod oboljelih od DMT1, doprinosi poboljšanju kardiorespiratorne utreniranosti, povećanju inzulinske senzitivnosti, poboljšanju lipidnog profila i endotelne funkcije, nezavisno od promjena tjelesne mase. Godine 2017. je objavljen konsenzus o Fizičkoj aktivnosti u DMT1 ali ni njime nije precizirano koja vrsta fizičke aktivnosti ima značajniji efekat na kardiovaskularni sistem kod osoba sa DMT1. Zbog toga, neophodnost utvrđivanja specifičnih preporuka je neupitna, kako bi oboljeli od DMT1 nakon postavljanja dijagnoze nastavili/započeli da se bave fizičkom aktivnošću s ciljem ostvarenja kardiovaskularnog benefita, a bez negativnog uticaja na glikoregulaciju ili narušavanja svakodnevnog komfora.



ZNAČAJ FIBROBLASTNOG FAKTORA RASTA (FGF 23) U DIJABETESNOJ NEFROPATIJI

Marijana Kovačević

Univezitetska bolnica Foča

Medicinski fakultet Univerziteta u Foči

Uvod: Dijabetesna nefropatija (DN) je vodeći uzrok završnog stadijuma slabosti bubrega u svijetu. Hormoni porijeklom iz kostiju uključeni su u patogenezu nefropatije. Faktor rasta fibroblasta (FGF 23) koji proizvode osteociti i osteoblasti, deluje na proksimalni tubul inhibirajući reapsorpciju fosfata, inhibira bubrežnu 1 α -hidroksilazu, stimuliše 24-hidroksilazu što dovodi do smanjenja kalcitriola.

Cilj rada: Pokazati značaj FGF 23 u dijabetesnoj nefropatiji. Materijal i metode: Pregledom literature razmatrali smo značaj FGF 23 u dijabetesnoj nefropatiji.

Rezultati: Pacijenti sa dijabetesom tipa 2, a posebno oni sa nefropatijom, imaju povećan nivo FGF 23 u poređenju sa osobama bez dijabetesa. FGF 23 je povezan sa povećanim rizikom od smrtnosti, vjerovatno zbog doprinosa hipertrofiji lijeve komore, anemije, zapaljenja i smanjenog imunološkog odgovora na infekciju. Ove je uočeno kod pacijenata sa smanjenom i očuvanom funkcijom bubrega, naglašavajući značaj FGF 23 kao faktora rizika kod pacijenata sa dijabetesom. Inhibitori angiotenzion-konvertujućeg enzima djeluju renoprotektivno tako što modulišu nivo FGF 23 u plazmi i izlučivanje FGF 23 putem bubrega. Inhibicija FGF 23 poboljšava DN povećanjem periferne insulinske osetljivosti i povećanjem tolerancije na glukozu.

Zaključak: Pacijenti sa dijabetesnom nefropatijom imaju veći nivo serumskih fosfata, PTH i FGF 23 i teže poremećaje mineralnog metabolizma u poređenju sa pacijentima sa hroničnom bolešću bubrega bez dijabetesa. FGF 23 može biti potencijalni biomarker za ranu dijagnozu bubrežne disfunkcije i predviđanje hroničnih komplikacija dijabetesa i progresije DN. Potrebne su dodatne studije da bi se bolje razumjela deregulacija metabolizma fosfata, FGF 23, kod pacijenata sa dijabetesom.



GOJAZNOST I INFERTILITET

Ivona Risović

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Gojaznost je hronična bolest, koja se ispoljava prekomjernim nakupljanjem masti u organizmu i povećanjem tjelesne težine. Broj gojaznih osoba je u stalnom porastu, te se ova bolest svrstava među vodeće bolesti savremene civilizacije. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije 16 % odrasle populacije u svijetu je bilo gojazno 2022. godine. Gojaznost dovodi do brojnih komplikacija poput kardiovaskularnih bolesti, tipa 2 dijabetesa, određene vrste karcinoma, infertiliteta, artroze...

Mehanizmi koji dovode do veze između povećane količine masnog tkiva i poremećaja reproduktivne funkcije su kompleksni i multifaktorijalni. Gojaznost u žena je dovodi do poremećajahipotalamo-hipofizno gonadne osovine, hiperinsulinemije, hiperleptinemije i hiperandrogenizma što za posljedicu ima: poremećaj menstrualnog ciklusa, ovulacije, sazrijevanja oocita, funkcije endometrija. Ovi poremećaji doprinose sniženju stope fertiliteta i većem procentu spontanih pobačaja. I kod gojaznih muškaraca poremećena je hipotalamo-hipofizno gonadna osovina, te povišena temperatura u skrotumu, adipocitokini iz masnog tkivadoprinose molekularnim promjenama u spermatogenezi, smanjenom kvalitetu sperme, erektilnoj disfunkciji, što za posljedicu ima infertiltet. Gubitak u tjelesnoj težini promjenom načina života, primjenom dijetnog režima, farmakoloških i hirurških metoda za liječenje gojaznosti doprinosi poboljšanju fertiliteta u oba pola



NAFLD I TIP 2 DIJABETESA: KOJA JE VEZA?

Gabrijela Malešević

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Globalna prevalencija nealkoholne bolesti masne jetre (NAFLD) raste, zajedno sa epidemijom dijabetesa. NAFLD je prisutan kod >70% osoba sa dijabetesom tipa 2. Iako je obostrano štetan odnos između NAFLD i dijabetesa tipa 2 već odavno utvrđen, mnoštvo nedavnih studija je dalje pokazalo da tip 2 dijabetesa je usko povezan s razvojem ciroze, hepatocelularnog karcinoma, morbiditeta i mortaliteta uzrokovanih bolestima jetre. Nasuprot tome, NAFLD također negativno utiče na tip 2 dijabetesa i u smislu njegove incidence i povezanih štetnih kliničkih ishoda, uključujući kardiovaskularne i hronične bubrežne bolesti. Međutim, uprkos bogatstvu znanja o NAFLD i dijabetesu tipa 2, nedostatak svijesti o bolesti i potencijalnoj težini ovog problema ostaje velika izazov, posebno među kliničarima koji su izvan područja hepatologije i gastroenterologije. Stoga je važno ukazati na značaj NAFLD kod oboljelih od dijabetesa te nastajanju komplikacija kao i focus na procjenu i terapijske strategije vezano za menadžment NAFLD kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2.



NOVI PRISTUPI U LIJEČENJU HRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI I ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 2

Valentina Soldat Stanković

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Dijabetesna bolest bubrega (DKD), najčešći uzrok bubrežne insuficijencije i bolesti bubrega u završnoj fazi širom sveta, će se razviti kod skoro polovine svih ljudi sa dijabetesom tipa 2. S obzirom da učestalost dijabetesa tipa 2 nastavlja da raste, rano otkrivanje i lečenje DKD je od velikog kliničkog značaja.

Generalno, preporuke za tretman pacijenata sa DBB preporučuju modifikacije životnog stila, kontrolu krvnog pritiska i glikemije, kao i liječenje dislipidemije zajedno sa drugim mjerama za smanjenje rizika od kardiovaskularnih bolesti. Inhibicija sistema renin-angiotenzin (RAS) korištenjem inhibitora enzima koji konvertuje angiotenzin ili blokatora receptora angiotenzina II ostaje osnovna terapija za DBB. Kod dijabetesa tipa 2 (T2D), značajan napredak u terapiji, uključujući inhibitore kotransporter-2 natrijum-glukoze (SGLT2i), agoniste receptora peptida-1 slične glukagonu (GLP-1 RA) i agonist nesteroidnih mineralokortikoidnih receptora (MRA).) finerenon, dramatično su proširili alate za liječenje DBB i njegovih kardiovaskularnih komplikacija. Uvođenje, optimizacija i održavanje farmakološke terapije zasnovane na dokazima korišćenjem terapijske kombinacije inhibitora RAS + SGLT2i/GLP-1 RA + nesteroidne MRA + statina verovatno će značajno poboljšati ishode za T2D sa DBB. Sa ovim novim agensima i istraživanjem potencijalnih novih u kliničkom razvoju, kliničari će biti u mogućnosti da personalizuju liječenje DKD kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2.



UDRUŽENJE ENDOKRINOLOGA
I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

MEĐUNARODNI SIMPOZIJUM UDRUŽENJA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

**2. DAN ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE**

PRIKAZI SLUČAJEVA IZ KLINIČKE PRAKSE





IDIOPATSKI HIPOGONADOTROPNI HIPOGONADIZAM

Tamara Dojčinović^{1,2}, Jelena Malinović Pančić^{1,2}, Aleksandra Marković^{1,2}

¹ Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

² Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Hipogonadotropni hipogonadizam je stanje koje nastaje kao posljedica urođenog ili stečenog defekta koji rezultuje poremećajem funkcije hipotalamo-hipofizne osovine. Kongenitalni oblik ovog stanja može da se podijeli u anosmički oblik - Kalmanov sindrom i idiopatski hipogonadotropni hipogonadizam. Incidenca je 1-10:10000 živorođene djece i idiopatski oblik čini 1/3 slučajeva. Kliničke karakteristike ovog sindroma su nedostatak androgena i kašnjenje pubertetskog polnog sazrijevanja. Nizak nivo testosterona u krvi i nizak nivo gonadotropnih hormona hipofize potvrđuju dijagnozu.

Prikazaćemo slučaj pacijenta starog 17 godina koji se javio u našu kliniku zbog obrade zakašljelog puberteta. U kliničkom statusu je verifikovan visok rast (185 cm) uz prisutnu ginekomastiju i slabije razvijene genitalije muškog tipa. Hormonskom obradom se verifikuje hipogonadotropni hipogonadizam uz uredne vrijednosti hormona adrenalne i tireoidne osovine kao i uredne vrijednosti prolaktina. Na učinjenoj radiografiji šaka se verifikuje koštana zrelost koja odgovara dječaku starosti 14 godina, a ultrazvuk testisa pokaže uredno razvijene testise lokalizovane u skrotumu, smanjenog volumena. Magnetnom rezonancom hipofizne regije se verifikuje parcijalna empty sella. Urađeni su dinamski testovi u smislu glukagonskog testa koji pokaže uredan odgovor hormona rasta i kortizola te LHRH test kojim se dobije zadovoljavajući stimulisani odgovor LH i FSH. Kariotipom na 30 metafaza se registuje uredan muški kariotip (46, XY). Obzirom na starost pacijenta, inicijalno je u terapiju uvedena terapija preparatima gonadotropina u cilju indukcije spermatogeneze, te je u toku praćenje odgovora na terapiju.

U slučajevima mladih osoba kod kojih se radi o odloženom pubertetu, u inicijalnom liječenju hipogonadotropnog hipogonadizma cilj je indukcija spermatogeneze, dok se naknadno u terapiju uvode sintetski preparati testosterona radi stimulacije razvoja sekundarnih polnih karakteristika. Svakako treba imati u vidu da je liječenje dugotrajno i da vrlo često ne dovodi do potpuno željenih ishoda pogotovo ukoliko se ne započne na vrijeme.



KOMPLIKOVANI ADRENALNI HEMATOM: RIJEDAK SLUČAJ FIBROZIRAJUĆE PROMJENE

Jelena Malinović Pančić^{1,2}, Tamara Dojčinović^{1,2}, Aleksandra Marković^{1,2}

¹ Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

² Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Prikazujemo slučaj 46-godišnjeg pacijenta sa fibrozirajućim hematomom nadbubrežne žlijezde nakon politraume. Organizovani hematom nadbubrežne žlijezde je stanje u kojem se krvni ugrušak, nastao uslijed krvarenja nakon povrede, stabilizuje i organizuje, formirajući vezivno tkivo oko ugrušaka. Ovaj proces može dovesti do formiranja fibrozne kapsule. Pacijent je upućen na endokrinološko ispitivanje nakon što je slučajno otkriven tumor desne nadbubrežne žlijezde nakon kompjuterizovane tomografije grudnog koša zbog pneumonije. Magnetna rezonanca otkrila je dobro definisanu ekspanzivnu masu u desnoj nadbubrežnoj žlijezdi, koja se sastojala pretežno od mekog tkiva, sumnjivog na fibrozu. Laboratorijski nalazi nisu pokazali hormonsku aktivnost tumora. Nakon adenektomije, patohistološka analiza je pokazala cističnu formaciju u kori nadbubrežne žlijezde sa zadebljanim zidovima sastavljenim od hipocelularnog, djelomično kolagenizovanog vezivnog tkiva, sa prisutnim kalcifikacijama i fokalnim hemosiderofagima. Pregled ranije medicinske dokumentacije otkriva podatak o povredi prilikom pada s visine na radnom mjestu, gdje je u procjeni stanja pacijenta urađena samo RTG snimka pluća bez evaluacije abdomena.

Zaključak:

Ovaj slučaj ističe važnost sveobuhvatne procjene pacijenata s povredama, naročito kod politrauma. Rano otkrivanje i pravilna dijagnostika hematoma nadbubrežne žlijezde su ključni za adekvatno upravljanje i smanjenje rizika od komplikacija. Organizovani hematom nadbubrežne žlijezde može oponašati druge tumorske formacije, te je histopatološka analiza neophodna za postavljanje konačne dijagnoze.



KOMPLETAN DEFICIT TIROKSIN VEZUJUĆEG GLOBULINA (TBG-CD) – PRIKAZ SLUČAJA

Dušan Biuković

ZU "Centar za štitnu žlijezdu" Banja Luka

Pacijent muškog pola (1989 god) koji se žali na umor i dobijanje na tjelesnoj težini. U sklopu ispitivanja su u nekoliko navrata nađene niske vrijednosti T4 uz uredne vrijednosti TSH, FT3, FT4. Određen je nivo tiroksin vezujućeg globulina (TBG) gdje se nađu veoma niske (nemjerljive) vrijednosti te se postavi dijagnoza TBG-CD (kompletne deficijencije), tj homozigotne mutacije SERPINA7.

Poremećaj proteina koji transportuju tireoidne hormone je povezan sa promjenama u povišenoj koncentraciji ukupnih hormona. Snižene vrijednosti ukupnih hormona se jedino sreću ukoliko je riječ o deficitu TBG. Te promjene ne oslikavaju tireoidni status pacijenta ali mogu biti znaci drugih procesa u organizmu ili uzimanja suplemenata. Snižene vrijednosti TBG se mogu sresti kod upotrebe kortikosteroida, nekih antiepileptika te zloupotrebe anabolika, testosterona i nekih bolesti jetre. Povišene vrijednosti su vezane za povišen nivo estrogena ali se sreću i u cirozi jetre.

TBG je kodiran Serpina7 genom (tzv TBG gen) na X hromozomu. Parcijalni deficit TBG se sreće kod 1:4000 novorođenčadi, dok se potpuni (kompletni) deficit TBG sreće u 1:15000 novorođenčadi muškog pola.



APOPLEKSIJA SOMATOTROFNOG ADENOMA HIPOFIZE: PRIKAZ SLUČAJA

Nataša Filipović-Subotić¹, Bojana Carić^{2,3}

¹ JZU Bolnica „Sveti apostol Luka“ Doboj

² Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

³ Medicinski fakultet u Banjoj Luci

Akromegalija je bolest koju karakteriše hipersekrecija hormona rasta, najčešće porijekla adenoma somatotropnih ćelija hipofize. Bolest je sporo progresivna i u 70% slučajeva nastaje kao posljedica makroadenoma. Manifestacije hipersekrecije hormona rasta i IGF1 su spore i često prođe i 10 godina do postavljanja dijagnoze. Kliničke manifestacije su akralni rast kostiju sa pojavom čeonih izbočina, uvećanja šaka i stopala, uvećanja donje vilice, prognacijom, pojavom razmaka između donjih zuba. Pojavljuje se otok mekih tkiva, te generalizovana visceromegalija. Kod ovih pacijenata postoji povećan rizik od razvoja komplikacija u vidu maligniteta, dijabetes mellitusa i hipertenzije.

Prikažaćemo slučaj 76. godišnje pacijentice koja je hospitalizovana na interno odeljenje JZU Bolnica „Sveti apostol Luka“ u maju 2024. godine zbog hipertenzije, potiljačne glavobolje, povraćanja, diplopije lijevog oka i novootkrivene šećerne bolesti. U kliničkom statusu se verifikuje akromegaloidan aspekt a ciljanim anamnestičkim podacima saznaje da joj se unazad pet godina povećao broj cipela koje je nosila i glas je postao grublji. Učinjen je CT glave kojim se uočava krvareći makroadenom hipofize veličine 16x16.5x13 mm. Pacijentica je upućena u viši referentni nivo radi funkcionalnog endokrinološkog testiranja. U hormonskim analizama se verifikuje hipopituitarizam, uz povišene vrijednosti bazalnog i stimulisnog hormona rasta u oralnom glukoza tolerans testu kao i visoke vrijednosti IGF1. Urađen je NMR hipofize kojim se uočila makroadenom hipofize veličine 12 mm sa područjem hemoragije i pomjeranjem infundibuluma u stranu. Obzirom na nalaze hormonskog statusa, uvedena je adekvatna supstituciona terapija uz regulaciju glikemije, te je obzirom na nalaze preoperativno uveden dugodjelujući somatostatinski analog - oktreatid LAR. U dlajem toku, konsultovan je neurohirurg i učinjena je transsfenoidna evakuacija tumora kojom se postigne remisija bolesti.

Kao što je već navedeno, akromegalija je rijetka bolest i kašnjenje u dijagnozi je i preko 10 godina čime se povećava rizik od pojave komplikacija bolesti. Upravo iz ovog razloga je neophodna edukacija ljekara svih nivoa zdravstvene zaštite o ovoj bolesti radi pravovremenog postavljanja sumnje i upućivanja na dalju dijagnostiku.



DIJABETES MELLITUS KAO PRVA MANIFESTACIJA AKROMEGALIJE

Anja Bojić¹, Mirjana Bojić¹, Tamara Dojčinović^{1,2}

¹ Univerzitetski Klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

² Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Akromegalija je hronično sistemsko oboljenje koje najčešće nastaje kao posljedica adenoma somatotropnih ćelija pri čemu dolazi do hipersekrecije hormona rasta. To dovodi do povećanog oslobađanja insulinu sličnog faktora rasta (IGF-1) iz jetre. Postoje brojne kliničke manifestacije hipersekrecije GH i IGF-1 koje se sporo razvijaju. Hormon rasta, za razliku od ostalih hormona adenohipofize, djeluje na sva tkiva. Ispoljava tropno dejstvo u tkivima i dovodi do hiperplazije i hipertrofije ćelija. On ima i dijabetogeni efekat, odnosno povećava koncentraciju glukoze u krvi, smanjuje ulazak glukoze u ćelije i stimuliše lučenje insulina što vremenom dovodi do razvoja šećerne bolesti.

Prikazaćemo slučaj 48. godišnjeg pacijenta koji je hospitalizovan zbog nezadovoljavajuće glikoregulacije. Dijagnoza šećerne bolesti tip 2 je postavljena 2016. godine. Zbog klinički vidljivog akromegaloidnog habitusa učinjena je endokrinološka obrada kojom se uočavaju povišene bazalne vrijednosti IGF1 od 1225 ng/ml uz paradoksalan skok hormona rasta u oralnom testu opterećenja glukozom (OGTT). Nije uočen ispad u laktotropnoj i tireotropnoj osovini, uz prisutan hipogonadotropni hipogonadizam. Urađena je radiološka obrada u vidu NMR hipofize kojim se potvrdi postojanje makroadenoma hipofize veličine 16 mm sa utiskivanjem u kavernozi sinus. Konsultovan je neurohirurg koji indikuje operativno liječenje transsfenoidnim pristupom. Tokom hospitalizacije, uz korekciju terapijskog režima, zadovoljavajuća glikoregulacija se postiže primjenom dugodjelujućeg insulinskog analoga u kombinaciji sa metforminom, DPP4 inhibitorom i mjerama dijabetesne dijete.

Šećerna bolest, kao komplikacija akromegalije, javlja se kod oko 30% pacijenata i ima značajan uticaj na prognozu bolesti. Pacijenti sa manifestnim dijabetesom imaju za 60% veću ukupnu smrtnost i dvostruko veći rizik od kardiovaskularne smrtnosti u odnosu na one bez dijabetesa. Cilj liječenja je zaustavljanje hipersekrecije GH i IGF-1, zaustavljanje rasta tumora, otklanjanje komorbiditeta i očuvanje funkcije hipofize čime se smanjuje rizik od komplikacija bolesti.



PLUĆA TROMBOEMBOLIJA KAO KOMPLIKACIJA KETOACIDOZE

Tijana Tepić¹, Tamara Dojčinović^{1, 2}, Danijel Đekić¹

¹ Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

² Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Ketoacidoza predstavlja najtežu akutnu komplikaciju dijabetesa. Manifestuje se hiperglikemijom, hiperketonemijom i metaboličkom acidozom. Kao veoma kompleksan patološki entitet, ketoacidoza sigurno provocira mnoge patofiziološke mehanizme koji mogu voditi do novog akutnog događaja. Jedan od njih je pulmonalni tromboembolizam, koji se može javiti u potpuno atipičnoj formi, sa odsustvom uobičajenih simptoma, kao što su dispneja, tahnipea, tahikardija i bol u grudnom košu.

Predstavićemo slučaj 74-godišnje pacijentkinje koja se javila u prijemnu neurološku ambulantu zbog opšte slabosti, malaksalosti, ispada u pokretima i govoru. Laboratorijski nalazi pokazali su visoke vrijednosti glikemije - 77mmol/l, u prilog novootkrivenog dijabetesa, sa acidozom u sklopu rezultata gasnih analiza, kao i akutnim zatajenjem bubrega. Pacijentkinja je inicijalno hospitalizovana u Kliniku za intenzivnu njegu, a po stabilizaciji opšteg stanja premještena na Odjel endokrinologije Klinike za unutrašnje bolesti. Na prijemu se žalila na slabost, pojačan osjećaj žeđi i povremenu vrtoglavicu. Detaljnijim ispitivanjem navodila je kratkoću daha i suvi iritirajući kašalj, posebno u ležećem položaju. Laboratorijski nalazi pokazali su visok D-dimer-12.96 mg/l, nizak C-peptid i azotemiju. Obzirom na to da su vrijednosti D-dimera bile u porastu, te su pri ponavljanju nalaza iznosile 111 mg/l, indikovano je CT grudnog koša po programu za plućnu tromboemboliju koji je pokazao bilateralni plućni embolizam. Konsultovani su kardiolog i pulmolog, nakon čega je pacijentica primila niskomolekularni heparin u terapijskim dozama, te je praćena na našem odjelu. Nakon pada vrijednosti D-dimera, podešavanja modaliteta terapije za dijabetes i postizanja dobrog opšteg stanja pacijentica je otpuštena sa preporukama za oralnu antikoagulantnu terapiju prema protokolima za plućnu tromboemboliju.

Ketoacidoza je praćena teškom dehidratacijom, visokom viskoznošću seruma i smanjenim minutnim volumenom srca. Zbog svega navedenog možemo zaključiti da je opravdano smatrati je jednim od pozadinskih razloga za razvoj plućne tromboembolije.



OPŠTA ANESTEZIJA KOD GOJAZNIH OSOBA - PRISTUPI I KOMPLIKACIJE

Ivana Jakšić Jeremić¹, Marija Krunić¹

¹ Univerzitetski Klinički centar Republike Srpske

Porast prevalencije gojaznosti uočen je u poslednjih nekoliko decenija. Svjetska zdravstvena organizacija definiše gojaznost kao prekomjerno ili abnormalno nakupljanje masti koje predstavlja rizik za pacijente. Indeks tjelesne mase preko 25kg/m² smatra se prekomjernom težinom, a preko 30kg/m² gojaznim.

Gojaznost je dugo bila povezana sa štetnim efektima na zdravlje. Povezana je sa pratećim bolestima kao što su hipertenzija, dijabetes i bolesti koronarnih krvnih sudova. Pacijenti koji imaju prekomjernu težinu ili gojaznost mogu da razviju dislipidemiju, opstruktivnu apneju u snu, bolesti jetre i žučne kese, osteoartritis, rak i reproduktivne i psihološke poremećaje. Važno je napomenuti da je gojaznost glavni faktor rizika za razvoj astme i veća prevalencija ove bolesti se obično primjećuje kod gojaznih osoba u poređenju sa osobama koje nisu gojazne.

Zbog ovih komorbiditeta i komplikacija koje prate gojaznost, liječenje gojaznih pacijenata, posebno onih koji su podvrgnuti hirurškim zahvatima, postaje sve izazovnije. Anesteziolozi se često suočavaju sa izazovom efikasnog liječenja gojaznih pacijenata zajedno sa njihovim već postojećim komorbiditetima. Gojaznost i prateći komorbiditeti značajno povećavaju rizik od preoperativnih, intraoperativnih i postoperativnih hirurških komplikacija.

Preoperativno, većina komplikacija povezana je sa respiratornim sistemom, jer su gojazni pacijenti skloniji smanjenju zapremine pluća kolapsu pluća, abnormalnostima u plućima te različitog stepena hipoksemije. Intraoperativne komplikacije su povezane sa povećanim neuspjehom bloka, povredama perifernih nerava, trombotičkim komplikacijama i poteškoćama sa disajnim putevima. Postoperativno, povećan rizik od razvoja infarkta miokarda, infekcija rana i urinarnog trakta i duboke venske tromboze. Izazovi u pronalaženju odgovarajućih doza lijeka za indukciju i održavanje anestezije su prisutni.

Važno je da se gojaznim pacijentima pristupi na odgovarajući način preoperativno radi identifikacije faktora rizika u vezi sa anestezijom, kako bi se tim mogao adekvatno pripremiti za pravilno liječenje bilo koje komplikacije koja se može pojaviti tokom i nakon operacije.



UDRUŽENJE ENDOKRINOLOGA
I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

MEĐUNARODNI SIMPOZIJUM UDRUŽENJA ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

2. DANI ENDOKRINOLOGA I DIJABETOLOGA
REPUBLIKE SRPSKE

GENERALNI SPONZOR



ZLATNI SPONZORI



SREBRNI SPONZOR



BRONZANI SPONZORI



SPONZORI



JAVNA ZDRAVSTVENA USTANOVA
BOLNIČA "SRBIJA"
ISTOČNO SARAJEVO

JAVNA ZDRAVSTVENA USTANOVA
BOLNIČA "SRBIJA"
ISTOČNO SARAJEVO

Универзитетски клинички
центар Републике Српске
UNIVERSITY CLINICAL CENTRE OF THE REPUBLIC OF SRPSKA