

**Резюмета на научните трудове по
конкурс за придобиване на
академична длъжност „Професор“**

Доц. Д-р Мира Сидерова, д.м.

Втора катедра по Вътрешни болести, УС по
Ендокринология и болести на обмяната

Медицински Университет - Варна

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „професор“ по научна специалност „Ендокринология“, Област на висшето образование
7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.1 Медицина,
съгласно обява в Държавен вестник, бр.64 от 05.08.2025 г.

Представените резюмета на научни трудове са общо 59, групирани в съответствие с официалната Академична справка, изготвена от Библиотека на МУ-Варна, както следва:

I. Научни трудове, включени в Академична справка по образец, доказваща изпълнение на минималните изисквания за заемане на АД „професор“, съгласно Правилник за прилагане на ЗРАСРБстр.2

Критерий А

Показател А 1. Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ – 1 брой.....стр.2

Критерий В

Показател В 4. Хабилизационен труд = научни публикации (не по-малко от 10) в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 11 броя.....стр.3

Критерий Г

Показател Г 7. Научни публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) – общо 13 броя.....стр. 16

Показател Г 7. Пълнотекстови научни публикации – 9 броя..... стр.16

Показател Г 7. Научни доклади – 4 броя..... стр.25

Показател Г 8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове – общо 32 броя.....стр.30

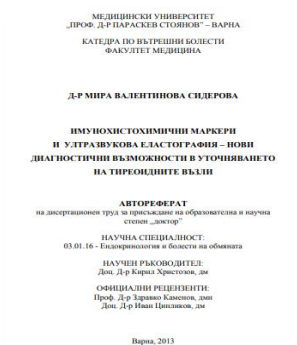
Показател Г 8. Пълнотекстови научни публикации – 15 броя.....стр.30

Показател Г 7. Научни доклади – 17 броя.....стр.44

Показател Г 9. Публикувана глава от колективна монография -1 брой
.....стр.67

II. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „професор“ – 3 броя.....стр.68

I. Научни трудове, включени в Академична справка по образец, доказваща изпълнение на минималните изисквания за заемане на АД „професор“, съгласно Правилник за прилагане на ЗРАСРБ



A1. Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“

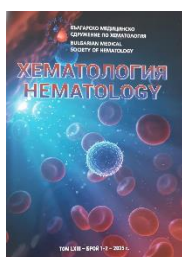
Имунохистохимични маркери и ултразвукова еластография – нови диагностични възможности в уточняването на тиреоидните възли, МУ-Варна, 2013

<https://repository.mu-varna.bg/handle/nls/148>

[BG] Целта на проучването е да оцени предиктивната стойност на някои ултразвукови, еластографски, цитоморфологични и имунохистохимични характеристики в диференциалната диагноза на тиреоидните възли. Проспективно са изследвани 1483 пациента с възлеста струма. Събраните данни сочат, че тънкоиглената биопсия с цитологично изследване е най-чувствителният (90,32%) самостоятелно използван предоперативен метод за откриване на първичен или метастичен рак в щитовидната жлеза. Акцентът в ултразвуковото (УЗ) изследване при възлеста струма трябва да бъде търсенето на УЗ белези за малигненост. Според нашите резултати такива се явяват солидната хипоехогенна структура, неравните граници на възела, наличието на микрокалцификати, по-голям предно-заднен от напречен размер и интранодулерният кръвоток, поради сигнификантно по-високата им честота при злокачествените възли. Наличието на 3 или повече УЗ критерия за малигненост достига 65,06% чувствителност и 97,39% специфичност в разграничаването на злокачествените от доброкачествените нодули. Нашите данни сочат, че прогностичната стойност на УЗ изследване може да бъде повишена при запазване на неинвазивния му характер чрез тиреоидната еластография, измерваща еластичността на възлите. При използване на 5-скарова система, скоростите с висока еластичност (скор 1 и 2) се свързват с бенигнения характер на възлите, а скоростите с ниска еластичност (скор 4 и 5) с малигнената им природа. При комбиниране на B-mode УЗ изследване с еластография чувствителността нараства до 90% при специфичност от 96,67%. Така тази комбинация от два неинвазивни метода достига чувствителността на биопсичното изследване. Някои ограничения на тези методи, както и трудни в диагностично отношение случаи могат да бъдат решени и с допълнително имунохистохимично изследване на молекулни маркери, които са абнормно експресирани в злокачествените възли. Най-подходящо е използването на имунохистохимичен панел от Galectin-3, Cytokeratin-19 и HBME1, които се позитивират в различните варианти на папиларния, фоликуларния и анапластичния карцином, както и в лимфни метастази от първичен тиреоиден рак. При съмнение за онкоцитарен тумор към този панел следва да се добави Fibronectin-1, разграничаващ успешно Хъртъл-клетъчния карцином от аденом.

[EN] This research assesses the predictive value of some sonographic, elastographic, cytomorphological and immunohistochemical characteristics for the differential diagnosis of thyroid nodules. 1483 patients with nodular thyroid disease were included in this prospective study. Data collected point out fine needle aspiration biopsy (FNAB) as the most sensitive single preoperative method for detection of primary or metastatic cancer in the thyroid gland (sensitivity 90,32%). The ultrasound (US) evaluation should be focused on detection of US features suggestive of malignancy. Solid hypoechoic structure, irregular margins, microcalcifications, taller-than-wide shape, intranodular vascularity appear to be suggestive of thyroid malignancy due to their significantly higher prevalence in malignant nodules, as per results achieved. The presence of three or more of these US features reaches sensitivity of 65,06% and specificity of 97,39% in discrimination between malignant and benign nodules. Our results indicate that the prognostic value of the ultrasound could be increased by the method of thyroid elastography measuring the elasticity of the nodules. By using a 5-scoring system, the scores of high elasticity (score 1 and 2) are associated with benign character of the nodules, whereas the low elasticity scores (score 4 and 5) with their malignant nature. Combining B-mode US evaluation with elastography leads to an increase of sensitivity up to 90% with specificity of 96,67%. Thus, the combination of two noninvasive methods reaches the sensitivity of thyroid biopsy. Some limitations of the above mentioned methods as well as diagnostically difficult cases could be resolved by additional immunohistochemical analysis of molecular markers which are abnormally expressed in malignant nodules. As best practice we suggest an immunohistochemical panel of Galectin-3, Cytokeratin-19 and HBME1, which are positive in different variants of papillary, follicular and anaplastic thyroid cancer, as well as in lymph node metastasis from primary thyroid carcinoma. In cases of suspected oncocyctic tumors Fibronectin-1 should be added to this panel in order to differentiate Hurthle-cell carcinoma from adenoma.

В4. Хабилитационен труд = научни публикации (не по-малко от 10) в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация



В 4.1. Янева Ж, Сидерова М, Христозов К, Малинова Д, Димитрова С, Мичева И. Дифузен В-едроклетъчен Неходжкинов лимфом на щитовидната жлеза – клиничен случай. Хематология, 2025, LXIII, (1-2):54-59

[BG] Първичният тиреоиден лимфом (ПТЛ) е рядка патология, характеризираща се с поява на бързо нарастваща маса в цервикалната област и компресивна симптоматика. Основен рисков фактор за развитието му е наличието на хроничен лимфоцитарен тиреоидит. Представяме случай на 53-годишна жена с оплаквания от бързо нарастваща формация в шийната област с последваща дисфагия, промяна в гласа и прогресираща задух, без известна анамнеза за тиреоидна патология. Хормоналните изследвания отчитат субклиничен хипотиреоидизъм с повишени титри на anti-TG антитела на фона на потиснат тиреоглобулин. Ехографски и скенерграфски се наблюдава голяма туморна формация изцяло заемаща щитовидната жлеза, с компресия на магистрални цервикални

съдове и трахея, без сигнификантна шийна лимфаденопатия. След осъществени консулти с оториноларинголог и гръден хирург пациентката е преценена като иноперабилна. С тънкоиглена аспирационна биопсия се установява малигнен цитологичен материал, който не може да бъде отдиференциран като анапластичен карцином или лимфопрлиферативен процес. Дебелоиглена биопсия и последващо имунохистохимично изследване потвърждават дифузен В-едроклетъчен лимфом. След стадиране на заболяването и представяне на пациентката на онкохематологична комисия е започнато лечение по протокол R-CHOP. Проведеди са шест цикъла по съответния протокол с наблюдаван отличен терапевтичен отговор. Описаният случай илюстрира предизвикателствата пред диагностиката на ПТЛ. Подозрението за авансирал тиреоиден карцином първоначално определя пациентката като неподлежаща на хирургична интервенция. По-задълбочени изследвания доказват наличието на ПТЛ, което дава възможност за стартиране на имунохимиотерапия и коренно променя прогнозата за пациентката. В заключение, прецизната диагностиката е от изключително значение, тъй като лечението на ПТЛ съществено се различава от това на други тиреоидни неоплазми.

[EN] Primary thyroid lymphoma (PTL) is a rare pathology, characterized by the appearance of a rapidly growing mass in the cervical region and compressive symptoms. The main risk factor for its development is the presence of autoimmune thyroiditis. We present a case of a 53-year-old woman with complaints of a gradually growing mass in the cervical region with subsequent dysphagia, voice change and progressive shortness of breath, with no history of established thyroid pathology. Hormonal tests reported subclinical hypothyroidism with elevated anti-TG antibody titers on the background of suppressed thyroglobulin. Ultrasound and computed tomography showed a large tumor formation occupying the entire thyroid gland, with compression of the main cervical vessels and trachea, without significant cervical lymphadenopathy. After consultations with an otolaryngologist and a thoracic surgeon, the patient was assessed as inoperable. Fine-needle aspiration biopsy reveals malignant cytological material that cannot be differentiated as anaplastic carcinoma or lymphoproliferative process. Core needle biopsy and subsequent immunohistochemical examination confirmed diffuse large B-cell lymphoma. After staging the disease and presenting the patient to an oncohematology committee, treatment was initiated according to the R-CHOP protocol. Six cycles were performed according to the respective protocol with an excellent therapeutic response observed. The described case illustrates the challenges of diagnosing PTL. The suspicion of advanced thyroid carcinoma initially defined the patient as not amenable to surgical intervention. More in-depth studies proved the presence of PTL, which allowed the initiation of immunochemotherapy and radically changed the patient's prognosis. In conclusion, precise diagnosis is of utmost importance, as the treatment of PTL differs significantly from that of other thyroid neoplasms.



B 4.2. Radev S, Siderova M, Shefket S. Metabolic disorders in patients with drug-induced hypogonadism. Acta Medica Bulgarica. 2025, 52(2):12-17

[EN] Prostate cancer is among the most common types of cancer in men. Androgen deprivation therapy (ADT) has become one of the main treatment modalities, leading to drug-induced

hypogonadism. Although male hypogonadism is recognized as a risk factor for the development of metabolic syndrome, the influence of ADT on metabolic parameters in prostate cancer patients has not been fully investigated. *The aim* of the present study was to analyze metabolic disturbances in prostate cancer patients on ADT and compare them with healthy controls. *Materials and methods:* A cross-sectional study was performed between October 2022 and March 2024 investigating anthropometric parameters, blood pressure, fasting glucose, fasting insulin, total cholesterol, triglycerides, LDL- and HDL-cholesterol in prostate cancer patients on ADT (n=28) and healthy men (n=18). *Results:* At a similar age (67.5 ± 8.5 years in prostate cancer patients and 65.6 ± 8.6 years in controls), a significantly higher weight (93.7 ± 8.1 kg vs 79.0 ± 6.5 kg) and body mass index (31.38 ± 4.86 kg/m² vs 27.70 ± 2.83 kg/m²) was observed among patients with prostate cancer compared to healthy men. Mean waist circumference of patients on ADT was 113.1 ± 12.5 cm, significantly exceeding mean waist of the controls – 102.2 ± 9.1 cm ($p < 0.005$). Higher triglyceride levels (2.11 ± 1.75 mmol/l) were found in the patient group compared to controls (1.37 ± 0.84 mmol/l), as well as lower HDL levels (1.41 ± 0.38 mmol/l in patients on ADT vs 1.50 ± 0.27 mmol/l in healthy men), both with borderline statistical significance. There was no statistically significant difference in total cholesterol and LDL-cholesterol value. There was an inverse relationship between serum testosterone and some anthropometric parameters such as: body weight (-0.506 ; $p < 0.01$); BMI (-0.46 ; $p < 0.01$); waist circumference (-0.433 ; $p < 0.01$). We also found inverse correlations of testosterone level with that of fasting glucose (-0.479 ; $p < 0.01$) and HOMA-IR (-0.444 ; $p < 0.01$). No significant differences in blood pressure values between patients and healthy controls were registered. *Conclusion:* Our initial results confirm the metabolic risk and highlight the need for investigation, follow-up and timely treatment of metabolic disturbances, especially lipid and carbohydrate disorders in men with prostate cancer undergoing hormone therapy.

[BG] Простатният карцином е сред най-често срещаните видове рак при мъжете. Андроген-депривационната терапия (АДТ) се е превърнала в един от основните методи на лечение, водещи до лекарствено-индуциран хипогонадизъм. Въпреки че мъжкият хипогонадизъм се счита за рисков фактор в развитие на метаболитен синдром, влиянието на АДТ върху метаболитните параметри при пациенти с рак на простатата не е напълно проучено. *Целта* на настоящото проучване бе да се анализират метаболитните нарушения при пациенти с рак на простатата на АДТ и да се сравнят със здрави контроли. *Материали и методи:* Проведохме срезово (крос-секционно) проучване между октомври 2022 г. и март 2024 г. с изследване на антропометрични параметри, кръвно налягане, глюкоза на гладно, инсулин на гладно, общ холестерол, триглицериди, LDL- и HDL-холестерол при пациенти с рак на простатата на АДТ (n=28) и здрави мъже (n=18). *Резултати:* При сходна възраст ($67,5 \pm 8,5$ години при пациентите с простатен рак и $65,6 \pm 8,6$ години при контролната група), се наблюдава значително по-високо тегло ($93,7 \pm 8,1$ kg срещу $79,0 \pm 6,5$ kg) и индекс на телесна маса ($31,38 \pm 4,86$ kg/m² срещу $27,70 \pm 2,83$ kg/m²) при пациенти с рак на простатата в сравнение със здрави мъже. Средната обиколка на талията на пациентите с АДТ е $113,1 \pm 12,5$ cm, значително надвишавайки средната талия на контролната група – $102,2 \pm 9,1$ cm ($p < 0,005$). В пациентската група бяха установени по-високи нива на триглицериди ($2,11 \pm 1,75$ mmol/l) в сравнение с контролната група ($1,37 \pm 0,84$ mmol/l), както и по-ниски нива на HDL-холестерола ($1,41 \pm 0,38$ mmol/l при пациенти на АДТ спрямо $1,50 \pm 0,27$ mmol/l при здрави мъже), и двете с гранична статистическа значимост. Не се намери статистически значима разлика в стойностите на общия холестерол и LDL-холестерола. Наблюдава се обратна зависимост между серумния тестостерон и някои антропометрични параметри, като: телесно тегло ($-0,506$; $p < 0,01$); ИТМ ($-0,46$; $p < 0,01$); обиколка на талията ($-0,433$; $p < 0,01$).

Установихме също обратни корелации между нивото на тестостерон и това на глюкозата на гладно (-0,479; $p < 0,01$) и HOMA-IR (-0,444; $p < 0,01$). Не регистрирахме значими разлики в стойностите на кръвното налягане между пациентите и здравите контроли. **Заключение:** Първоначалните ни резултати потвърждават метаболитния риск и подчертават необходимостта от търсене, проследяване и навременно лечение на метаболитните нарушения, особено на липидни и въглехидратни отклонения при мъже с простатен карцином, подложени на хормонална терапия.



B 4.3. Siderova M, Shishkov S. Severe bone deformities in primary hyperparathyroidism. Rheumatology (Bulgaria), 2024; 32 (4):86-90

Сидерова М, Шишков С. Тежки костни деформации при първичен хиперпаратиреоидизъм. Ревматология (България), 2024; 32 (4):86-90

[EN] The classic description of primary hyperparathyroidism (PHPT) is as a disease of kidney stones and bones. However, the clinical manifestation of osteitis fibrosa cystica with severe bone changes is rare in modern medicine. We present a clinical case of a 30-year-old man with severe bone deformities of the long bones, scoliosis, brown tumors and severe osteoporosis. At the time of the diagnosis, he has the classic biochemical and hormonal picture of primary hyperparathyroidism: severe hypercalcemia, hypophosphatemia, and significantly elevated parathyroid hormone values. The changes are temporarily affected after surgical treatment of the parathyroid adenoma. After a four-year loss to follow-up, the patient presented with worsening symptoms and hypercalcemia, possibly due to incomplete tumor removal. The bone changes are debilitating and imply incomplete reverse development, considering their severity and duration. Comparison is made with other similar cases in the literature.

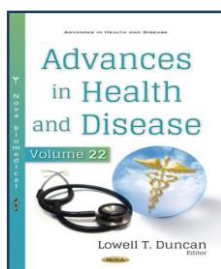
[BG] Класическото описание на първичния хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) е като заболяване на бъбречните камъни и костите. Въпреки това клиничната картина на osteitis fibrosa cystica с тежки костни изменения е рядкост в съвременната медицина. Представяме клиничен случай на 30-годишен мъж с тежки костни деформации на дългите кости, сколиоза, кафяви тумори и тежка остеопороза. При диагностициране на заболяването е с класическа биохимична и хормонална картина на първичен хиперпаратиреоидизъм: високостепенна хиперкалциемия, хипофосфатемия и значително повишени стойности на паратхормон. Промените се повлияват временно след оперативно лечение на паратиреоидния аденом. След четиригодишна загуба от проследяване пациентът е с влошаване на симптоматиката и хиперкалциемията, вероятно на фона на непълно отстраняване на туморната формация. Костните изменения са инвалидизиращи и предполагат непълно обратно развитие, имайки предвид тяхната тежест и давност. Направени са паралели с други сходни случаи в литературата.



B 4.4. Tosheva G, Siderova M, Encheva E, Malinova D. Thyroid metastasis of a squamous cell carcinoma of the tongue – a rare case report. J of IMAB. 2021 Jan-Mar;27(1):3564-3567
<https://doi.org/10.5272/jimab.2021271.3564>

[EN] *Introduction:* We present a patient with carcinoma of the tongue with a lymph node and thyroid metastases. The squamous cell cancer of the tongue's 5-year survival rate has not been improved in the last three decades. Most common sites of metastases are the locoregional lymph nodes, followed by distant pulmonary, liver, bone and skin metastases. Only ten cases of metastases to the thyroid gland are reported in the literature. *Case report:* A 79-year old man presented to the University Hospital in Varna, Bulgaria. Two months before admission, he noticed swelling of the tongue and progressive weight loss. The inspection of the oral cavity revealed a lesion on the left margin of the tongue. A biopsy was performed with a histological result of differentiated squamous cell carcinoma of the tongue. A computed tomography scan of the head and neck region discovered a lesion in the right thyroid lobe. 18-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography imaging showed a metabolically active tumor of the tongue with hypermetabolic metastatic cervical lymph nodes and a zone with abnormally elevated fixation of 18F-FDG in the central part of the soft palate. The described thyroid nodule did not have an increased tracer uptake. It was cytologically assessed after fine-needle aspiration biopsy (FNAB) as a metastasis from squamous cell carcinoma of the tongue. *Conclusions:* Distant metastases from tongue cancer to the thyroid gland are extremely rare and mostly occur in the advanced stages of malignancy.

[BG] *Въведение:* Представяме пациент с карцином на езика с метастази в лимфни възли и щитовидна жлеза. 5-годишната преживяемост при плоскоклетъчен рак на езика не се е подобрила през последните три десетилетия. Най-честите места на метастазиране са локорегионалните лимфни възли, следвани от отдалечени белодробни, чернодробни, костни и кожни метастази. В литературата са описани само десет случая на метастази в щитовидната жлеза. *Клиничен случай:* 79-годишен мъж е хоспитализиран в Университетската болница във Варна, България, като преди два месеца забелязва подуване на езика и прогресивна загуба на тегло. При оглед на устната кухина се открива лезия в левия ръб на езика. Извършена е ексцизионна биопсия с хистологичен резултат от диференциран плоскоклетъчен карцином на езика. Компютърно-томографско сканиране на областта на главата и шията открива лезия в десния дял на щитовидната жлеза. 18-флуоро-2-дезоксиглюкозо-позитронно-емисионната томография показва метаболитно активен тумор на езика с хиперметаболитни метастатични цервикални лимфни възли и зона с абнормно повишена фиксация на 18F-FDG в централната част на мекото небце. Описаният тироиден възел не демонстрира повишена каптация на изотопа. Той е цитологично оценен след тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ) като метастаза от плоскоклетъчен карцином на езика. *Заключение:* Отдалечените метастази от рак на езика към щитовидната жлеза са изключително редки и се срещат най-вече в напредналите стадии на злокачествено заболяване.



B 4.5. Siderova M. Graves' orbitopathy: from pathogenesis to modern treatment. Chapter in the Book: Advances in Health and Disease, Nova Science Publisher Inc, New York; 2020 (22), 87-121; <https://novapublishers.com/shop/advances-in-health-and-disease-volume-22/>

[EN] Graves' orbitopathy (GO), known also as thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is the most common and debilitating extrathyroid manifestation of Graves' disease. This organ-specific phenomenon represents the complex interaction between the immune system, thyroid gland and orbital tissues. Numerous endogenous and exogenous risk factors for the development of GO have been identified. They determine both the onset and the potential risk of deterioration and prognosis of ophthalmopathy. In its natural course Graves' orbitopathy passes through two main phases forming graphically the Rundle's curve. The first phase is characterized by signs of inflammation or activity of the disease and lasts from 6 to 18 months, rarely up to 24 months. It is followed by a second phase of inactive GO, in which mild cases do not show any appearance or visual disturbances, while in severe cases there are residual changes due to the occurrence of muscle fibrosis. Determining the phase of the disease is very important for adequate treatment – immunosuppression or radiation in active GO and surgery in the inactive phase. Significant progress has been made in recent years in understanding the pathogenesis of GO resulting in improvement of the current treatment options and development of new medicines. By its very nature, GO is an inflammatory disease of the orbital tissue resulting from increased orbital fat, increased volume of extraocular muscles and deposition of glycosaminoglycans. Orbital fibroblasts are the target cells of the autoimmune attack in GO. They may differentiate into fibrocytes or undergo adipogenesis and transform into adipocytes. Orbital fibroblasts express on their surface some key receptors, which play a role as antigens: thyrotropin receptors (TSHR), receptors for insulin-like growth factor 1 (IGF-1R) and cytokine receptors. Some of them have become treatment targets for development of new molecules and monoclonal antibodies beyond approved steroid immunosuppression. This review is focused on understanding the pathogenesis of GO, correct clinical determination of disease activity and severity which are fundamental in the selection of an appropriate therapeutic strategy.

[BG] Орбитопатията на Грейвс, известна още като тиреоид-асоциирана офталмопатия (ТАО), е най-честата и инвалидизираща екстратиреоидна проява на Базедовата болест. Този органо-специфичен феномен представлява сложно взаимодействие между имунната система, щитовидната жлеза и орбиталните тъкани. Идентифицирани са множество ендогенни и екзогенни рискови фактори за развитието на ТАО. Те определят както началото, така и потенциалния риск от влошаване и прогнозата на офталмопатията. В естествения си ход, орбитопатията на Грейвс преминава през две основни фази, образуващи графично кривата на Rundle. Първата фаза се характеризира с признаци на възпаление или активност на заболяването и продължава от 6 до 18 месеца, рядко до 24 месеца. Следва втората фаза на неактивна офталмопатия, при която леките случаи не показват външни или зрителни нарушения, докато при тежките случаи има остатъчни промени поради появата на мускулна фиброза. Определянето на фазата на заболяването е много важно за адекватното лечение – имуносупресия или лъчетерапия при активна орбитопатия на Грейвс и съответно хирургично лечение в неактивната фаза.

През последните години се постигна значителен напредък в разбирането на патогенезата на ТАО, което доведе до подобряване на настоящите възможности за лечение и разработване на нови лекарства. По своята същност ТАО е възпалително заболяване на орбиталната тъкан, резултат от увеличена орбитална мастна тъкан, увеличен обем на очедвигателните мускули и отлагане на гликозаминогликани. Орбиталните фибробласти са клетките-мишени на автоимунната атака при ТАО. Те могат да се диференцират във фиброцити или да претърпят адипогенеза и да се трансформират в адипоцити. Орбиталните фибробласти експресират на повърхността си някои ключови рецептори, които играят ролята на антигени: тиреотропинови рецептори (TSHR), рецептори за инсулиноподобен растежен фактор 1 (IGF-1R) и цитокинови рецептори. Някои от тях се очертават като лечебни мишени за разработване на нови молекули и моноклонални антитела отвъд одобрената стероидна имunosupресия.

Този обзор е фокусиран върху разбирането на патогенезата на ТАО, правилното клинично определяне на активността и тежестта на заболяването, които са фундаментални при избора на подходяща терапевтична стратегия.



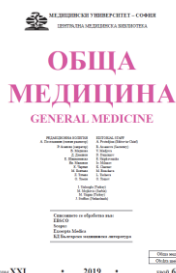
В 4.6. Zlatanova E, Siderova M, Hristozov K. Carbohydrate metabolism disorders in hormonally inactive adrenal adenomas. General Medicine, 2020, 22 (5): 80-84

Златанова Е, Сидерова М, Христозов К. Нарушения във въглехидратна обмяна при надбъбречни хормонално-неактивни аденоми. Обща Медицина, 2020, 22 (5): 80-84

[BG] Надбъбречните инциденталомии представляват случайно открити туморни маси на надбъбречния паренхим. Тяхното диагностициране се осъществява вследствие на проведено образно изследване по повод търсене на патология, несвързана с надбъбрека. Това определение обхваща хетерогенен спектър от патологични образувания, включително първични адренокортикални и медуларни тумори, доброкачествени или злокачествени лезии, хормонално активни или неактивни лезии, метастази и възпалителни процеси. След диагностицирането на надбъбречен инциденталом, е нужно да се отговори на два основни въпроса: масата доброкачествена или злокачествена е и хормон-продуцираща ли е. С напредване на изучаването на надбъбречните инциденталомии все повече се изясняват взаимовръзките между тях и риска от нарушения във въглехидратния метаболизъм на организма, в частност развитието на захарен диабет тип 2. Целта на този обзор е да разгледа потенциалния риск от развитие на захарен диабет тип 2 при пациенти с надбъбречен инциденталом и да допринесе за по-широкото познаване на патологията надбъбречен инциденталом.

[EN] Adrenal incidentalomas are accidentally discovered tumor masses of the adrenal parenchyma. Their diagnosis is carried out as a result of an imaging study on the search for pathology unrelated to the adrenal gland. This definition covers a heterogeneous spectrum of pathological entities, including primary adrenocortical and medullary tumors, benign or malignant lesions, hormonally-active or inactive lesions, metastases and inflammatory processes. After the adrenal incidentaloma is diagnosed, two major questions need to be answered: is the mass benign or malignant, and is it hormone-producing? As the study of

adrenal incidentaloma progresses, the relationship between them and the risk of disorders in the carbohydrate metabolism of the body, in particular the development of type 2 diabetes is increasingly clarified. The aim of the scientific review is to discuss the risk of developing type 2 diabetes mellitus in patients with adrenal incidentalomas and contribute to a broader knowledge of the pathology adrenal incidentaloma.

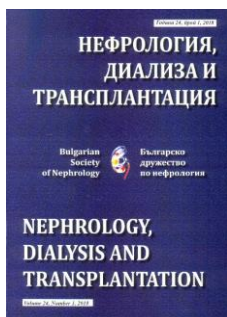


В 4.7. Siderova M. Oncological risk in patients with type 2 diabetes mellitus and possible benefits of metformin. General Medicine 2019, 21(6), 52-58

Сидерова М. Онкологичен риск при пациенти със захарен диабет тип 2 и възможни ползи на метформина. Обща Медицина 2019, 21(6), 52-58

[BG] Интересът към потенциалната връзка между възникването на малигнените заболявания и захарен диабет тип 2 нараства. Все повече се търси влиянието на нарастващия брой антидиабетни медикаменти върху онкологичната прогноза. Метформинът е медикамент на първи избор в съвременното антидиабетно лечение. През последните 15 години се събраха доказателства от серия обсервационни проучвания за благоприятния ефект на метформина, който намалява честотата на различни видове солидни тумори и подобрява общата и онкологично свързаната преживяемост. Два са възможните механизми на антитуморно действие на метформина: 1) Активиране на аденозин-монофосфат-зависимата киназа, водещо до енергиен недостиг в туморните клетки с последваща апоптоза; и 2) Понижаване на инсулина и инсулиноподобния растежен фактор-1 (IGF1) и съответно отслабване на митогенния им ефект. In vitro проучвания върху клетъчни култури и животински модели потвърждават антинеопластичната активност на метформина, но концентрациите му в тези проучвания надвишават тъканните концентрации, постигнати при обичайните антидиабетни дози. Необходими са нови рандомизирани клинични проучвания с проспективен дизайн и достатъчна продължителност на проследяването за установяване на ефекта на метформина в различни дозировки върху най-честите ракови заболявания.

[EN] There is an increasing interest in the potential link between the prevalence of some malignancies and type 2 diabetes mellitus, as well as the impact of different antidiabetic drugs on the cancer prognosis. Metformin is a first-line drug in the modern treatment of type 2 diabetes. Over the past 15 years, observational studies have provided evidence on the beneficial effect of metformin, reducing the incidence of various types of solid tumors and improving overall and cancer-related survival. Two are the possible mechanisms of anti-neoplastic effect of metformin: 1) Activation of adenosine monophosphate-dependent kinase leading to energy deprivation in tumor cells with subsequent apoptosis; and (2) Decrease in insulin and insulin-like growth factor-1 (IGF1) and mitigation of their mitogenic effect, respectively. In vitro studies on cell cultures and animal models confirm the anti-neoplastic activity of metformin but its concentrations in these studies exceed the tissue concentrations achieved at the usual antidiabetic doses. New randomized clinical studies with prospective design and sufficient follow-up period are needed to assess the effect of metformin in different dosages on the most common human cancers.



В 4.8. Стайкова Св, Сидерова М. Osteocalcin, BAP и vitamin D – специфичните костни биомаркери при пациенти с ХБЗ и на хроничен диализ. Нефрология, диализа и трансплантация 2018, 24 (1): 22-28

Staykova Sv, Siderova M. Osteocalcin, BAP и vitamin D – specific bone markers in CKD and hemodialysis patients. Nephrology, dialysis and transplantation 2018, 24 (1): 22-28

[BG] Вторичният хиперпаратиреоидизъм (ВтХПТ) е едно от честите усложнения на хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ), което променя минералния баланс с развитие на костно-минерални нарушения (КМН) и мекотъканни калцификати. При намаляването на гломерулната филтрация ($GFR < 60 \text{ ml/min}$) фосфорният клирънс се понижава значимо, а това води до ретенция на фосфор, стимулиране синтеза и секрецията на паратиреоиден хормон (ПТХ). Диализното лечение е бъбречно-заместващ метод, който продължава живота на болните с ХБЗ, временно подобрява костната патология, но по-често ускорява прогресирането ѝ. Ето защо, симптомите, развитието и усложненията на КМН-ХБЗ се демонстрират и изявяват при пациентите на екстракорпорално лечение. Лечението на костноминералните нарушения изисква постоянно мониториране на Ca-P обмяна, паратиреоидния хормон (PTH), серумните нива на вит. D и белтъчните костни маркери – остеокалцин, костна алкална фосфатаза. Системното приложение на активните метаболити на витамин D, фосфор-свързващите вещества и калцимитетици при много от пациентите с ВтХПТ променя биохимичния контрол. В Клиниката по диализа в УМБАЛ „Св. Марина“ се проследиха и сравниха серумните нива на биомаркерите BAP, osteocalcin, вит. D при две групи болни – на ХД и ХБЗ 2/3 стадий с ВтХПТ. Резултатите показват статистически значими разлики между двете групи при изследваните серумни нива на показателите.

[EN] Secondary hyperparathyroidism (sHPT) is one of the common complications of chronic kidney disease (CKD), which changes the mineral balance with the development of bone mineral disorders (BMD) or soft tissue calcifications. With the reduction of glomerular filtration ($GFR < 60 \text{ ml/min}$), phosphate clearance is significantly reduced and this results in phosphorus retention, stimulation of parathyroid hormone (PTH) synthesis and secretion. Dialysis treatment is a renal replacement method that prolongs the life of patients with CKD and temporarily improves existing bone pathology, but more often accelerates the progression. That is why, the symptoms, development and complications of BMD/CKD are demonstrated and manifested in patients with extracorporeal treatment. The treatment of bone mineral disorders requires continuous monitoring of Ca-P exchange, PTH, serum levels of vitamin D and the protein bone markers – osteocalcin, bone alkaline phosphatase – BAP. The systemic use of active metabolites of vitamin D, phosphate binders and calcimimetics in many patients with secondary hyperparathyroidism (sHPT) changes biochemical control. In the Clinic of Dialysis at “Sv. Marina” hospital were followed and compared the serum levels of biomarkers – BAP, osteocalcin, vitamin D in two groups of patients – on hemodialysis and CKD stages 2/3 with sHPT. The results showed statistically significant differences between the two groups in the tested serum levels of parameters.



В 4.9. Сидерова М, Димитрова Р, Бояджиева М, Христозов К. Хипотиреоидизъм и кост. *Ендокринология*, 2017, 22 (Suppl 3): 7-12

Siderova M, Dimitrova R, Boyadzhieva M, Hristozov K. Hypothyroidism and bone. *Endocrinologia*, 2017, 22 (Suppl 3): 7-12

[BG] Щитовидните хормони имат решаваща роля в скелетния растеж и развитие, достигането на пикова костна маса и поддържането на костната маса. Трийодтиронинът (Т3) играе първостепенна роля в скелетната хомеостаза като стимулира остеобластната диференциация и активност чрез комплекс от директни въздействия върху рецепторите за тиреоидни хормони и индиректни механизми, включващи множество растежни фактори и цитокини. Т3 също така стимулира и остеокластната диференциация и костната резорбция, като засега остава неясно дали този ефект се дължи на директно действие върху остеокластите или е опосредстван индиректно чрез системата RANK-RANKL. Понастоящем съществуват доказателства, че самият ТСХ действа като директен регулатор на костното ремоделиране чрез рецептори в остеобластите и остеокластите, което подчертава значението на интегритета на хипоталамо-хипофизо-щитовидната ос. Нелекуваният хипотиреоидизъм в детска възраст води до забавяне на растежа, нарушения в ендохондралната осификация, изоставане в костната възраст и трайно нисък ръст. Хипотиреоидизмът у възрастни причинява общ хипометаболизъм. Процесите на костно формиране се забавят с около 50%, а на костна резорбция - с около 40%. Калциурията намалява, серумните концентрации на остеокалцин и алкална фосфатаза се понижават, докато паратхормонът и витамин D могат да бъдат повишени. Паралелно с понижението в костния търновър, се съобщава и за повишаване на кортикалната костна плътност, докато трабекуларната не е засегната. Независимо от това, популационни проучвания доказват, че хипотиреоидизмът се свързва с повишен риск от фрактури, чийто механизъм остава неизяснен. Счита се, че увреждането на качеството на костта се комбинира с намаление на механичните стимули поради понижената физическа активност при хипотиреоидизъм, както и с повишен риск от падане. Така, повишеният фрактурен риск при хипотиреоидизъм се дължи на прекомерна костна твърдост и нервно-мускулна нестабилност. Хроничното лечение с щитовидни хормони повлиява костния метаболизъм. Не само супресивните дози тироксин, водещи до субклиничен хипертиреоидизъм, но и заместителното лечение с Т4 може да повлияе негативно костната плътност. След започване на заместителното лечение, се наблюдава т. нар. "catch-up" – транзиторна костна загуба, която се неутрализира от последващото костно формиране.

[EN] Thyroid hormones play a crucial role in skeletal growth and development, peak bone mass acquisition and maintenance of bone mass. Triiodothyronine (T3) plays a primordial role in the skeletal homeostasis and stimulates osteoblast differentiation and activity by complex direct actions on TH-receptors and indirect mechanisms, involving diverse growth factors and

cytokines. T3 also stimulates osteoclast differentiation and bone resorption, but it still remains unclear whether this effect results from direct action in osteoclasts or indirectly through RANK-RANKL system. There is now evidence that TSH itself acts as a direct regulator of bone remodeling through receptors both on osteoblasts and osteoclasts, highlighting the importance of integrity of the hypothalamo-pituitary-thyroid axis. Untreated hypothyroidism in childhood leads to growth retardation, disturbances of endochondral ossification, delayed bone age and persistent short stature. Hypothyroidism in adults causes general hypometabolism. Bone formation processes are slowed in 50%, bone resorption processes - in 40%. The calciuria is reduced, serum concentration of osteocalcin and alkaline phosphatase is decreased, but serum concentration of parathyroid hormone and vitamin D can be elevated. Along with the reduction of bone turnover, it has been reported that cortical thickness increases, while bone mineral density of trabecular bone is not affected. Nevertheless, population based studies prove that hypothyroidism is related to increased risk of fractures, although their mechanism remains unclear. Impairment of bone quality is believed to occur in association with the reduction of mechanical stimuli due to lower physical activity and with an increased risk of falls. Thus, increased fracture risk in hypothyroidism is due to bone stiffness and neuromuscular instability. Chronic treatment with thyroid hormones influences bone metabolism. Not only suppressive doses of thyroxine leading to subclinical hyperthyroidism, but also replacement T4 therapy may negatively influence BMD. Once replacement therapy is initiated, there is a “catch-up” bone loss that is transient and actually reversed ultimately by new bone formation.



В 4.10. Димитрова, Р, Бояджиева М, Христозов К, Сидерова М. Вторична остеопороза при тиреотоксикоза. *Ендокринология*, 2017, 22 (Suppl 3): 13-17

Dimitrova R, Boyadzhieva M, Hristozov K, Siderova M. Secondary osteoporosis in thyrotoxicosis. *Endocrinologia*, 2017, 22(Suppl 3):13-17

[BG] Тиреоидните хормони са от съществено значение за развитието на скелета, линейния растеж на костта, достигането на пикова костна маса и поддържането на нормална костна структура и здравина. Тиреотоксикозата ускорява костното ремоделиране и е една от главните причини за вторична остеопороза с висок костен turnover при възрастни. Не само явните, но и субклиничните форми на тиреотоксикоза, включително и продължителното супресивно лечение с левотироксин намаляват костната минерална плътност (BMD) и повишават фрактурния риск, особено при постменопаузални жени. Освен това проучвания сред еутиреоидни индивиди показват по-ниска BMD и повишен риск от фрактури при долнограничен тиреотропин (ТСХ). Нормалната продължителност на ремоделиращия цикъл е около 200 дни, докато при тиреотоксикоза тя е намалена на половина, като при всеки цикъл се губи 9,6% минерализирана кост. Остеокластната костна резорбция е по-изразена в кортикалната и по-слабо в трабекуларната кост. Трийодтиронинът (Т3) медира остеокластната костна

резорбция предимно чрез алфа тиреоидните рецептори (TR α), както чрез директно въздействие върху остеокластите, така и индиректно чрез активиране на остеобластите. Дефицитът на ТСХ също се предполага като фактор за развитието на остеопороза. Тиреотропният хормон влияе върху костния метаболизъм чрез рецепторите си (ТСХР) в остеобластните и остеокластните прекурсори. Нормализирането на тиреоидната функция води до намаляване на костна обмяна и повишаване на BMD, но костната плътност не винаги достига до изходното ниво след лечение. Предшестващият хипертиреозидизъм остава рисков фактор за бедрени фрактури, респективно и повишена смъртност в по-късна възраст.

[EN] Thyroid hormones are essential for normal skeletal development, linear bone growth, peak bone mass formation and maintenance of normal bone structure and strength. Thyrotoxicosis causes acceleration of bone remodeling and is one of the main risk factors for secondary osteoporosis with increased bone turnover in elderly. Not only overt but also subclinical forms of thyrotoxicosis, including prolonged suppressive levothyroxine treatment, reduce bone mineral density (BMD) and increase fracture risk, especially in postmenopausal women. Furthermore, studies among euthyroid subjects demonstrated a lower BMD and increased risk of fractures in low-normal thyrotropin (TSH). The normal duration of the remodeling cycle is about 200 days, while in thyrotoxicosis it is reduced by half, and in each cycle 9,6% of mineralized bone is lost. Osteoclastic bone resorption is more pronounced in cortical than in trabecular bone. Triiodothyronine (T3) mediates bone resorption mainly by its alfa receptors (TR α), both directly through effects on the osteoclasts, and indirectly activating the osteoblasts. Thyrotropin deficiency is suggested as another risk factor for developing osteoporosis. TSH affects bone metabolism through the receptors (TSHR) on the osteoclast and osteoblast precursors. Normalization of thyroid function reduces bone turnover and increases BMD, but even after treatment it is possible that bone density does not reach its initial level. Previous hyperthyroidism remains a risk factor for hip fractures and for increased mortality in older people.

[EN] *Objective:* Thyrotoxicosis is an established risk factor for osteoporosis due to increased bone turnover. Glucocorticoids often administered for Graves' orbitopathy (GO) have additional negative effect on bone mineral density (BMD). Our aim was to examine the influence of thyroid hormones, TSH, TSH-receptor antibodies (TRAb) and glucocorticoid treatment on bone in women with Graves' thyrotoxicosis and Graves' orbitopathy (GO). *Subjects and methods:* Forty seven women with Graves' disease, mean age 55.6 ± 12.8 (23

women with thyrotoxicosis and 24 hyperthyroid with concomitant GO and glucocorticoid therapy) and 40 age-matched healthy female controls were enrolled in the study. We analyzed clinical features, TSH, FT4, FT3, TRAb, TPO antibodies. BMD of lumbar spine and hip was measured by DEXA and 10-year fracture risk was calculated with FRAX tool. *Results:* The study showed significantly lower spine and femoral BMD(g/cm^2) in patients with and without GO compared to controls, as well as significantly higher fracture risk. Comparison between hyperthyroid patients without and with orbitopathy found out significantly lower spine BMD in the first group ($p = 0.0049$). Negative correlations between FT3 and femoral neck BMD ($p = 0.0001$), between FT4 and BMD ($p = 0.049$) and positive between TSH and BMD ($p = 0.0001$), TRAb and BMD ($p = 0.026$) were observed. Fracture risk for major fractures and TRAb were negatively associated ($p = 0.05$). We found negative correlation of BMD to duration of thyrotoxicosis and cumulative steroid dose. *Conclusions:* Our results confirm the negative effect of hyperthyroid status on BMD. TRAb, often in high titers in patients with GO, may have protective role for the bone, but further research is needed.

[BG] *Цел:* Тиреотоксикозата е известен рисков фактор за остеопороза, дължаща се на повишен костен turnover. Глюкокортикоидите, често прилагани за лечение на тиреоид-асоциирана офталмопатия (ТАО), имат допълнителен отрицателен ефект върху костноминерална плътност (КМП). Нашата цел бе да изследваме влиянието на тиреоидните хормони, TSH, TSH-рецепторните антитела (TRAb) и лечението с глюкокортикоиди върху костите при жени с тиреотоксикоза при Базедова болест и такива с ТАО и тиреотоксикоза. *Пациенти и методи:* В проучването са включени четиридесет и седем жени с Базедова болест, средна възраст 55.6 ± 12.8 години (23 жени с тиреотоксикоза и 24 с хипертиреоидизъм и съпътстваща ТАО, лекувана с глюкокортикоиди) и 40 здрави жени контроли, съответстващи по възраст. Анализирахме клиничните характеристики, TSH, FT4, FT3, TRAb, TPO антитела. КМП на лумбален отдел на гръбначния стълб и тазобедрената става беше измерена чрез DEXA, а 10-годишният риск от фрактури беше изчислен с инструмента FRAX. *Резултати:* Проучването показва значително по-ниска костна минерална плътност (КМП) на гръбначния стълб и бедрената кост (g/cm^2) при тиреотоксични пациенти със и без орбитопатия в сравнение с контролната група, както и значително по-висок фрактурен риск. Сравнението между пациентките с хипертиреоидизъм без и с ТАО установи значително по-ниска КМП на лумбален гръбнак в първата група ($p=0,0049$). Наблюдавахме отрицателни корелации между FT3 и КМП на бедрената шийка ($p=0,0001$), между FT4 и КМП ($p = 0,049$) и положителни между TSH и КМП ($p=0,0001$), TRAb и КМП ($p=0,026$). Рискът от големи остеопорозни фрактури и TRAb бяха отрицателно свързани ($p=0,05$). Установихме отрицателна корелация на КМП с продължителността на тиреотоксикозата и кумулативната доза стероиди. *Заключение:* Нашите резултати потвърждават отрицателния ефект на хипертиреоидния статус върху костноминералната плътност (КМП). TRAb, често във високи титри при пациенти с ТАО, е възможно да имат защитна роля за костта, но са необходими допълнителни изследвания.



Г 7.1. Malinova D, Dimitrova R, Siderova M, Chaushev B. Thyroid metastases from ovarian serous papillary carcinoma: a rare case report. *J of IMAB*, 2025 Jul-Sep;31(3):6447-6451

DOI: [10.5272/jimab.2025313.6447](https://doi.org/10.5272/jimab.2025313.6447)

[EN] *Introduction:* We present a female patient with ovarian serous papillary carcinoma with thyroid gland metastases and metastases to cervical lymph nodes. Ovarian serous papillary carcinoma accounts for the majority of ovarian carcinoma diagnoses and related deaths. It is characterized by an advanced disease at presentation in about 80% of cases. It is associated with elevated serum CA-125 levels. Metastases of ovarian carcinoma to the thyroid gland are very rare, with only four cases reported in the literature. *Case report:* A 73-year-old woman presented to “St Marina” University Hospital in Varna, Bulgaria. She had been experiencing dyspnoea and a change in her voice over the past month. She was diagnosed with ovarian carcinoma five years ago. The clinical exam showed an enlarged thyroid gland and cervical lymph nodes enlargement. The imaging tests revealed a tumor mass in the thyroid gland and cervical lymph nodes, as well as generalized lymphadenopathy. Fine-needle aspiration (FNA) biopsy was performed, and the findings in the thyroid gland and in one of the lymph nodes were assessed as metastatic lesions from ovarian carcinoma. *Conclusions:* Metastases to the thyroid gland are very rare and should be considered when evaluating a patient with advanced ovarian cancer. FNA remains a sensitive and specific method for detecting metastases to the thyroid.

[BG] *Въведение:* Представяме пациентка със серозен папиларен карцином на яйчниците с метастази в щитовидната жлеза и метастази в шийните лимфни възли. Серозният папиларен карцином на яйчниците е причина за по-голямата част от диагнозите карцином на яйчниците и свързаните с него смъртни случаи. Характеризира се с напреднало заболяване при представяне в около 80% от случаите. Свързан е с повишени серумни нива на СА-125. Метастазите на карцином на яйчниците в щитовидната жлеза са много редки, като в литературата са докладвани само четири случая. *Клиничен случай:* 73-годишна жена е приета в Университетската болница „Света Марина“ във Варна, България. През последния месец е имала задух и промяна в гласа си. Преди пет години е диагностицирана с карцином на яйчниците. Клиничният преглед показва уголемена щитовидна жлеза и увеличени шийни лимфни възли. Образните изследвания разкриват туморна маса в щитовидната жлеза и шийните лимфни възли, както и генерализирана лимфаденопатия. Извършена е тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ), а находките в щитовидната жлеза и в един от лимфните възли са оценени като метастатични лезии от

карцином на яйчниците. *Заключение:* Метастазите в щитовидната жлеза са много редки и трябва да се имат предвид при оценка на пациент с напреднал рак на яйчниците. ТАБ остава чувствителен и специфичен метод за откриване на метастази в щитовидната жлеза.



**Г 7.2. Radev S, Stoeva T, Dyankova M, Siderova M. Correlation between [68Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT derived Skeletal-Muscle Index (SMI) and sarcopenia parameters in hypogonadal men undergoing Androgen-Deprivation Therapy (ADT) for prostate cancer. Nuclear Medicine Review, 2025, 28: 65-71
DOI: [10.5603/nmr.107111](https://doi.org/10.5603/nmr.107111)**

[EN] *Background:* Sarcopenia is an emerging health problem and its detection in prostate cancer patients undergoing androgen deprivation therapy (ADT) is of raising importance. *Aims:* To evaluate the relationship between sarcopenia parameters such as estimated skeletal muscle index (SMI) using the [68Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT imaging performed for oncological staging, hand-grip strength (HGS) with dynamometer and SARC-F questionnaire score in prostate cancer patients, and to assess how these relationships are influenced by androgen deprivation duration.

Methods: 20 patients with prostate cancer without ADT and 39 men on ADT with mean duration of 34.8 ± 21.8 months in hypogonadal state were included. SMI using psoas muscle area on L3 level was measured on [68Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT images, adjusted to height, HGS and SARC-F score were also assessed. *Results:* SMI and HGS demonstrated a strong positive correlation ($r = 0.85$, $p < 0.001$) among all participants. SMI and SARC-F score showed a moderate negative link ($r = -0.74$, $p < 0.001$), while HGS and SARC-F score were strongly negatively associated ($r = -0.95$, $p < 0.001$). In hypogonadal men, SMI and HGS were both negatively correlated with ADT duration ($r = -0.57$, $p < 0.001$; and $r = -0.82$, $p < 0.001$). We found a strong positive correlation between SARC-F score and ADT duration ($r = 0.43$, $p < 0.001$). *Conclusion:* Our results confirm that prolonged ADT in prostate cancer patients is associated with significant decline in muscle mass and strength, and support the integration of both imaging ([68Ga] Ga-PSMA-11 PET/CT-derived SMI) and simple clinical tools (HGS, SARC-F) in the routine assessment of prostate cancer patients receiving ADT.

[BG] *Въведение:* Саркопенията е нововъзникващ здравен проблем и откриването ѝ при пациенти с простатен карцином, подложени на андроген-депривационна терапия (АДТ), е с нарастващо значение. *Цели:* Да се оцени връзката между параметрите на саркопенията, като например скелетно-мускулен индекс (SMI), оценен посредством [68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT образна диагностика, извършена за онкологично стадиране, сила на захват на ръката (HGS) с динамометър и резултат от въпросника SARC-F при пациенти с рак на простатата, и да се оцени как тези връзки са повлияни от продължителността на андрогенната депривация. *Методи:* Включени са 20 пациенти с рак на простатата без АДТ и 39 мъже на АДТ със средна продължителност от $34,8 \pm 21,8$

месеца в хипогонадно състояние. SMI, използвайки площта на псоас мускула на ниво L3, е измерена на [68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT изображения, коригирани спрямо височината. Оценени са също сила на захвата (HGS) с динамометър и SARC-F скор чрез въпросник. *Резултати:* SMI и HGS демонстрираха силна положителна корелация ($r=0.85$, $p<0.001$) сред всички участници. SMI и SARC-F резултатът показаха умерена отрицателна връзка ($r=-0.74$, $p<0.001$), докато HGS и SARC-F скорът бяха силно отрицателно свързани ($r=-0.95$, $p<0.001$). При хипогонадните мъже, SMI и HGS показаха отрицателна корелация с продължителността на АДТ ($r=-0.57$, $p<0.001$; и $r=-0.82$, $p<0.001$). Установихме силна положителна корелация между SARC-F резултата и продължителността на АДТ ($r=0.43$, $p<0.001$). *Заключение:* Нашите резултати потвърждават, че продължителната АДТ при пациенти с простатен карцином е свързана със значителен спад в мускулната маса и сила и подкрепят интеграцията както на образната диагностика ([68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT-оценен SMI), така и на прости клинични инструменти (HGS, SARC-F) в рутинната оценка на пациенти с рак на простатата, получаващи АДТ.



Г 7.3. Dimitrova S, Kehayova G, Siderova M, Dragomanova S. The Role of Pharmacists as Partners in the Treatment of Mental Health Disorders. Pharmacia. 2025 (под печат)

[EN] Pharmacists are participants in the treatment and management of mental disorders as integral members of multidisciplinary healthcare teams. Pharmacists' roles extend beyond dispensing medications to providing counseling, promoting adherence, managing drug interactions, assessing treatment outcomes, and supporting symptom management all while ensuring empathy and confidentiality. They face challenges like nonadherence, communication barriers, and public stigma. Pharmacists manage complex drug interactions, particularly those between psychiatric medications and nutritional supplements. In hospitals, clinical pharmacists optimize therapy, monitor treatment effectiveness, and train staff in mental health pharmacotherapy. The article emphasizes the need for specialized training for pharmacists to enhance their mental health care competencies. Countries like the USA, UK, and Australia have successfully implemented such programs, while Bulgaria is integrating mental health care into pharmaceutical practice, expanding the responsibilities of pharmacists and raising public awareness. These achievements highlight the essential contribution of pharmacists to improving mental health outcomes and addressing related challenges.

[BG] Фармацевтите участват в лечението и управлението на психичните разстройства като неразделни членове на мултидисциплинарни здравни екипи. Ролите на фармацевтите се простират отвъд отпускането на лекарства до предоставяне на консултации, насърчаване на придържането към лечението, управление на

лекарствените взаимодействия, оценка на резултатите от лечението и подкрепа за управлението на симптомите, като същевременно осигуряват емпатия и конфиденциалност. Те се сблъскват с предизвикателства като неспазване на лечението, комуникационни бариери и обществена стигма. Фармацевтите управляват сложни лекарствени взаимодействия, особено тези между психиатрични лекарства и хранителни добавки. В болниците клиничните фармацевти оптимизират терапията, наблюдават ефективността на лечението и обучават персонала по фармакотерапия за психично здраве. Статията подчертава необходимостта от специализирано обучение на фармацевтите, за да се повишат техните компетенции в областта на грижите за психичното здраве. Държави като САЩ, Великобритания и Австралия успешно са внедрили подобни програми, докато България интегрира грижите за психичното здраве във фармацевтичната практика, разширявайки отговорностите на фармацевтите и повишавайки обществената осведоменост. Тези постижения подчертават съществения принос на фармацевтите за подобряване на резултатите в областта на психичното здраве и справяне с свързаните с това предизвикателства.



Г 7.4. Dimitrova R, Siderova M, Ruseva Zh. An individualized approach in the management of thyroid dysfunction associated with checkpoint inhibitors - a clinical case series. Acta Medica Bulgarica. 2025 (под печат)

[EN] Immune checkpoint inhibitors (ICIs) are a revolutionary class of drugs for the treatment of a number of oncological diseases by harnessing the immune system to counteract malignant cells. However, their use as antitumor agents is accompanied by a wide range of immune-mediated adverse effects, including endocrinopathies. Among them, thyroid dysfunction stands out as one of the most common. This article presents six different in their nature clinical cases of thyroid damage with an emphasis on thorough clinical examination aided by imaging and precise interpretation of hormonal studies. The management of thyroid-related immune-mediated side effects requires an individualized approach, taking into account the severity and dynamics of the abnormalities, the clinical condition of the patient and the stage of the malignancy.

[BG] Инхибиторите на имунните контролни точки (ICI) са революционен клас лекарства за лечение на редица онкологични заболявания чрез използване на имунната система за противодействие към злокачествените клетки. Използването им като противотуморни средства обаче е съпроводено с широк спектър от имуномедирирани нежелани реакции, включително ендокринопатии. Сред тях тиреоидната дисфункция се откроява като една от най-често срещаните. Тази статия представя шест различни по своето естество

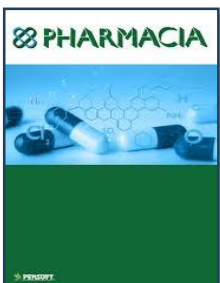
клинични случая на тиреоидна увреда с акцент върху задълбочен клиничен преглед, подпомогнат от образна диагностика и прецизна интерпретация на хормонални изследвания. Лечението на имуномедираните странични ефекти, свързани с щитовидната жлеза, изисква индивидуален подход, като се вземат предвид тежестта и динамиката на отклоненията, клиничното състояние на пациента и стадият на злокачественото заболяване.



Г 7.5. Yosifova L, Vladeva E, Siderova M, Dokova K. Is photobiomodulation an effective non-pharmacological complement to the treatment of diabetic neuropathy – a randomized, placebo-controlled trial. *J of IMAB*. 2025 Apr-Jun;31(2):6171-6178

[EN] Diabetes is one of the leading causes of health losses among the Bulgarian population. Diabetic neuropathy (DN) occurs in at least 34 % of people with type 1 diabetes after 25 years of disease duration and 20 % - 30 % of newly diagnosed patients with type 2 diabetes, increasing to 50 % after 10 years of disease duration. The treatment of DN is challenging. There is growing interest in non-pharmacological forms of treatment. High-power lasers have increasingly been used in the practice of physical and rehabilitation medicine. However, clinical trials testing their effectiveness in DN are scarce.

[BG] Диабетът е една от водещите причини за здравни загуби сред българското население. Диабетната невропатия (ДН) се среща при поне 34% от хората с диабет тип 1 след 25 години продължителност на заболяването и при 20% - 30% от новодиагностицираните пациенти с диабет тип 2, като се увеличава до 50% след 10 годишна давност на диабета. Лечението на ДН е предизвикателство. Наблюдава се нарастващ интерес към нефармакологичните форми на лечение. Високомоощните лазери се използват все по-често в практиката на физикалната и рехабилитационната медицина. Клиничните изпитвания, тестващи тяхната ефективност при ДН, обаче са оскъдни.

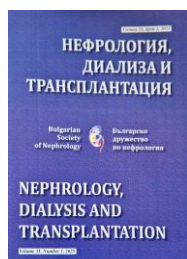


Г 7.6. Siderova M, Shopov G, Kehayova G, Dragomanova S (2025) Organ-protective antidiabetic prescriptions in type 2 diabetes – a single institution experience. *Pharmacia* 72: 1-7 <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e163319>

[EN] The aim of this study was to evaluate the antidiabetic therapy during hospitalization, as well as that recommended at discharge from a single university endocrinology clinic for all type

2 diabetes patients admitted over a 12-month period. Of the 464 cases, 345 (74.4%) were emergency admissions and 119 (25.6%) were planned hospitalizations for poor glycemic control. At discharge, one antidiabetic medication was prescribed in 133 patients (28.7%), two in 169 (36.3%), three in 103 (22.2%), and 48 (10.4%) received four or more glucose-lowering agents. Of all patients, 175 (37.7%) were taking sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), 71 (15.3%) glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP1-RAs), and 42 (9.1%) both organ-protective classes. Among patients with concomitant cardiovascular disease, chronic kidney disease, or both (n = 300; 64.7%), SGLT2i was prescribed in 150 (50.0%), GLP1-RA in 51 (17.0%), and both in 34 individuals (11.3%). Our results indicate that more than half of the patients at cardio-renal risk (55.7%) received at least one organ-protective medication.

[BG] Целта на това проучване бе да се оцени антидиабетната терапия по време на хоспитализация, както и тази, препоръчана при изписване от една университетска ендокринологична клиника, за всички пациенти с диабет тип 2, приети за период от 12 месеца. От 464 случая, 345 (74,4%) са спешни хоспитализации, а 119 (25,6%) са били планирани хоспитализации поради лош гликемичен контрол. При изписване, един антидиабетен медикамент е предписан на 133 пациенти (28,7%), два - на 169 (36,3%), три - на 103 (22,2%) и 48 (10,4%) са получили четири или повече глюкозопонижаващи средства. От всички пациенти, 175 (37,7%) са приемали инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 (SGLT2i), 71 (15,3%) – рецепторни агонисти на глюкагоноподобния пептид 1 (GLP1-RAs), а 42 (9,1%) - и двата класа органопротективни медикаменти. Сред пациентите със съпътстващо сърдечно-съдово заболяване, хронично бъбречно заболяване или и двете (n=300; 64,7%), SGLT2i е предписан при 150 (50,0%), GLP1-RA при 51 (17,0%), а комбинация от тях при 34 индивида (11,3%). Нашите резултати показват, че повече от половината от пациентите с кардио-ренален риск (55,7%) са получили поне едно органопротективно лекарствено средство.



Г 7.7. Русева Ж, Шишков С, Сидерова М, Стайкова С, Ненков Р. Третичен хиперпаратиреоидизъм при пациенти с бъбречна поликистоза. Нефpология, диализа и трансплантация. 2025, 31(1):55-60

[BG] Представеният клиничен случай се отнася до 56-годишна жена с автозомно-доминантна бъбречна поликистоза и третичен хиперпаратиреоидизъм (ТХПТ), развил се вследствие на дългогодишен вторичен хиперпаратиреоидизъм при терминален стадий на хронична бъбречна недостатъчност. Водещи симптоми са болки по костите и умора. Първоначалните изследвания показват повишени стойности на паратхормон (ПТХ) и калций и въпреки терапията с Деносумаб се развиват остеопороза и патологични фрактури. Персистиращите високи нива на ПТХ >2500 pg/ml и няколко паратиреоидни лезии, наблюдавани при образните изследвания, свидетелстват за рефрактерен ТХПТ. Тъй като медикаментозното лечение, включващо калцимитетици, не успява да контролира нивата на ПТХ е препоръчано оперативно лечение чрез паратиреоидектомия. Тази процедура би могла да понижи нивата на ПТХ и калция, като

потенциално намали симптомите от страна на скелетната система, риска от фрактури и сърдечносъдовите усложнения, свързани с хроничния хиперпаратиреоидизъм. Операцията обаче крие рискове, като хипокалциемия (често дължаща се на "синдрома на гладните кости"), увреждане на n. laryngeus recurrens и възможен рецидивиращ хиперпаратиреоидизъм. Този случай подчертава сложността на лечението на ТХПТ при терминален стадий на ХБН и ограниченията на нехирургичното лечение за постигане на биохимичен контрол. Въпреки че хирургичното лечение е свързано с рискове, то остава от съществено значение за случаите, резистентни на медикаментозно лечение, като мултидисциплинарният подход гарантира по-добри следоперативни резултати и по-добро качество на живот.

[EN] This case report discusses a 56-year-old woman with autosomal dominant polycystic kidney disease and tertiary hyperparathyroidism (THPT), arising from longstanding secondary hyperparathyroidism in the context of end-stage renal disease (ESRD). Leading symptoms are bone pain and fatigue. Initial laboratory exams showed elevated parathyroid hormone (PTH) and calcium, and despite denosumab therapy, osteoporosis and fractures developed. Persistent PTH levels >2500 pg/ml and multiple parathyroid lesions observed on imaging indicated refractory THPT. As medical management, including calcimimetics, failed to control her PTH levels, surgical intervention via parathyroidectomy was advised. This procedure could lower PTH and calcium levels, potentially reducing skeletal symptoms, fracture risk, and cardiovascular complications linked to chronic hyperparathyroidism. However, surgery carries risks, such as hypocalcemia (often due to “hungry bone syndrome”), recurrent laryngeal nerve injury, and possible recurrent hyperparathyroidism. This case highlights the complexities of managing THPT in ESRD and the limitations of non-surgical therapies in achieving biochemical control. Although surgical treatment has associated risks, it remains essential for cases resistant to medication, with a multidisciplinary approach ensuring better postoperative outcomes and improved quality of life.



Г 7.8. Tosheva G, Siderova M. Thyrotoxicosis and its relation to sarcopenia, muscle strength, muscle mass and physical performance. Acta Endocrinol (Buchar). 2023; 19(2): 269–273; doi: [10.4183/aeb.2023.269](https://doi.org/10.4183/aeb.2023.269)

[EN] *Background:* Sarcopenia is a syndrome, considered one of the main risk factors for morbidity and mortality among adults. Thyrotoxicosis may contribute to its development. *Aim:* To assess the physical well-being among women with thyrotoxicosis and to determine the risk of sarcopenia among them; 13 women over 40 years of age with thyrotoxicosis took part in this study. *Materials and Methods:* Grip strength was used to assess muscle strength. Appendicular skeletal muscle mass, adjusted for body size was used to assess muscle quantity. Physical performance was measured by gait speed test. We divided women in groups: group A - patients with newly diagnosed thyrotoxicosis and group B - patients who had started treatment. *Results:* The values of muscle strength, muscle mass and gait speed were lower in group A compared to group B. Three of the patients in group A were diagnosed with severe sarcopenia. Thus, the frequency of sarcopenia was 50% in this group. None of the women in group B met the criteria

for sarcopenia. Despite the small number of women in this study, we can conclude that untreated thyrotoxicosis is a risk factor for decreased muscle strength, quantity and physical performance and could cause secondary sarcopenia.

[BG] *Обосновка:* Саркопенията е синдром, считан за един от основните рискови фактори за заболяемост и смъртност сред възрастните. Тиреотоксикозата може да допринесе за неговото развитие. *Цел:* Да се оцени физическото благосъстояние сред жените с тиреотоксикоза и да се определи рискът от саркопения сред тях. В това проучване са участвали 13 жени над 40-годишна възраст с тиреотоксикоза. *Материали и методи:* За оценка на мускулната сила беше използвана силата на захвата на ръката. За оценка на количеството на мускулите беше използвана апендикуларната скелетно-мускулна маса, коригирана спрямо размера на тялото. Физическият капацитет (пърформанс) беше измерен чрез теста за скорост на ходене. Жените бяха разделени на групи: група А - пациентки с новодиагностицирана тиреотоксикоза и група Б - пациентки, започнали лечение. *Резултати:* Стойностите на мускулната сила, мускулната маса и скоростта на ходене са по-ниски в група А в сравнение с група Б. Три от пациентките в група А покриват диагностичните критерии за тежка саркопения. По този начин честотата на саркопенията е 50% в тази група. Нито една от жените в група Б не отговаря на критериите за саркопения. Въпреки малкия брой участници в това проучване, можем да заключим, че нелекуваната тиреотоксикоза е рисков фактор за намалена мускулна сила, количество и физически капацитет и би могла да причини вторична саркопения.



Г 7.9. Yosifova L, Vladeva E, Siderova M. Effects of MLS-Laser on neuropathic pain in diabetic sensomotor neuropathy. J of IMAB. 2023 Jul-Sep;29(3):5079-5084

<https://doi.org/10.5272/jimab.2023293.5079>

[EN] About 20-50 % of patients with diabetes and about 60 % of those with diabetic neuropathy develop neuropathic pain, which is characterized by tingling, burning, sharp, shooting, or stabbing sensations, and even electric shock-like sensations. Painful diabetic neuropathy can significantly affect the quality of life of patients with diabetes, the ability to perform daily activities and negatively affect mood. According to the 2021 consensus of an international panel of experts regarding the treatment of painful distal symmetric polyneuropathy, non-pharmacological forms of treatment should also be considered due to unsatisfactory pharmacotherapy. A number of studies have demonstrated the role of photobiomodulation as a non-pharmacological method of treating painful diabetic neuropathy. *The purpose* of this placebo-controlled, longitudinal study was to investigate the effect of high-energy MLS-laser therapy on neuropathic pain. *Material and methods:* A total of 69 cases of patients with type 2 diabetes and painful diabetic neuropathy of the lower extremities were followed, divided into

two groups: an experimental - 41 patients received high-energy laser radiation and a control (placebo) group - 28 patients, with a “mock” laser treatment. For objectification of pain, the Bulgarian version of the short form of the McGill pain questionnaire, version SF-MPQ-2, which includes the visual analog scale (VAS), was used. Comparisons between groups were performed with parametric or non parametric tests depending on the distribution of the variables, the number of the compared groups and the study pre test – post test design. *Results:* The pain index, reported by the McGill questionnaire, in the experimental group, decreased by - 63.2 % at the end of the nine-day treatment and by - 56.1 % at the 90th day after the start of treatment compared to the value before therapy. In the control group, there was a minimal change at the end of treatment (day 21), which did not persist until the end of the observation period (day 90). *Conclusions:* MLS laser therapy significantly increases the pain threshold and should be considered a safe, non-pharmacological adjunct to standard therapy in patients with painful diabetic peripheral neuropathy.

[BG] Около 20-50% от пациентите с диабет и около 60% от тези с диабетна невропатия развиват невропатична болка, която се характеризира с изтръпване, парене, остри, пробощащи или пронизващи усещания и дори такива, подобни на токов удар. Болезнената диабетна невропатия може значително да повлияе на качеството на живот на пациентите с диабет, способността им да извършват ежедневни дейности и да повлияе негативно на настроението. Според консенсус на международен експертен панел от 2021 г. относно лечението на болезнената дистална симетрична полиневропатия, нефармакологичните форми на лечение също трябва да се имат предвид поради незадоволителна фармакотерапия. Редица проучвания са доказали ролята на фотобиомодулацията като нефармакологичен метод за лечение на болезнена диабетна невропатия. *Целта* на това плацебо-контролирано, лонгитудинално проучване беше да се изследва ефектът от високоенергийната MLS-лазерна терапия върху невропатичната болка. *Материал и методи:* Проследени са общо 69 случая на пациенти с диабет тип 2 и болезнена диабетна невропатия на долните крайници, разделени в две групи: експериментална - 41 пациенти, получили високоенергийно лазерно лечение, и контролна (плацебо) група - 28 пациенти, със „симулирано“ лазерно лечение. За обективизиране на болката е използвана българската версия на кратката форма на въпросника за болка на McGill, версия SF-MPQ-2, която включва визуалната аналогова скала (VAS). Сравненията между групите бяха извършени с параметрични или непараметрични тестове в зависимост от разпределението на променливите, броя на сравняваните групи и дизайна на изследването преди и след теста. *Резултати:* Индексът на болка, отчетен чрез въпросника на McGill, в експерименталната група намаля с -63,2% в края на деветдневното лечение и с -56,1% на 90-ия ден след началото на лечението в сравнение със стойността преди терапията. В контролната група наблюдавахме минимална промяна в края на лечението (21-ви ден), която не се запази до края на периода на наблюдение (90-ти ден). *Заключение:* MLS лазерната терапия значително повишава прага на болката и трябва да се счита за безопасно, нефармакологично допълнение към стандартната терапия при пациенти с болезнена диабетна периферна невропатия.



Г 7.10. Siderova M, Tosheva G, Encheva E, Hristozov K, Malinova D, Bochev P. A rare case of thyroid metastasis from a squamous cell carcinoma of the tongue. Eur Thyroid J 2019;8(suppl 1): P3-02-182, p. 98

[EN] *Introduction:* We present a rare case of a male patient with tongue cancer with metastases to the thyroid gland and lymph nodes. Tongue cancer belongs to the head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC), estimated to be the sixth most common cancer worldwide. Its poor 5-year survival has not been improved in the past three decades despite medical therapy advances. HNSCC most often metastasizes by the lymphatic route. The most common sites for hematogenous metastases are lungs, bones, liver and skin. The thyroid gland is a rare location for metastatic cancer. Fewer than 450 cases of metastases to the thyroid gland of all kind of origin are reported in literature with ten from HNSCC and only two cases from tongue cancer. *Case report:* A 79-years old man presented to the University Hospital in Varna, Bulgaria. Two months before admission he noticed swelling of the tongue, difficulty swallowing and progressive weight loss. The inspection of the oral cavity revealed vaguely boundless lesion on the left margin of the tongue with ulceroproliferative areas. The histology of the tongue lesion was highly to moderately differentiated squamous cell carcinoma of the tongue. Ultrasound examination of the neck revealed suspicious neck lymph nodes and a hypoechoic nodule in the right thyroid lobe. The latter underwent FNAB with cytology confirming a metastasis from squamous cell carcinoma of the tongue to the right thyroid lobe. A computed tomography (CT) scan of head, neck and chest, as well as fluorine 18-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography (18F-FDG-PET) scans were performed to stage the disease. The primary tumour of the tongue and the lymph node metastases were metabolically active on 18F-FDG-PET imaging, whereas the thyroid nodule did not have increased tracer uptake. The patient underwent concurrent chemoradiation therapy (CCRT). He completed 70 Gy (divided in 35 fractions) using intensity modulated radiation therapy along with Cisplatin. Despite the treatment the patient died. *Conclusion:* Distant metastases from tongue cancer to the thyroid gland are extremely rare and mostly occur in the advanced stages of a malignancy.

[BG] *Въведение:* Представяме рядък случай на мъж с рак на езика и метастази в щитовидната жлеза и лимфните възли. Ракът на езика принадлежи към плоскоклетъчния карцином на главата и шията (HNSCC), който се оценява като шестия най-често срещан рак в световен мащаб. Ниската му 5-годишна преживяемост не се е подобрила през последните три десетилетия, въпреки напредъка в медицината. Плоскоклетъчният карцином на главата и шията най-често метастазира по лимфен път. Най-честите места на хематогенно разпространение са белите дробове, костите, черния дроб и кожата. Щитовидната жлеза е рядко място за метастатична лезия. В литературата са докладвани по-малко от 450 случая на метастази в щитовидната жлеза от всякакъв произход, като десет са от плоскоклетъчен карцином на главата и шията (HNSCC) и само два случая са от рак на езика. Клиничен случай: 79-годишен мъж се представя в Университетската болница във Варна, България. Два месеца преди приемането си той забелязва подуване на езика, затруднено преглъщане и прогресивна загуба на тегло. При оглед на устната кухина се установява недобре ограничена лезия по левия ръб на езика с

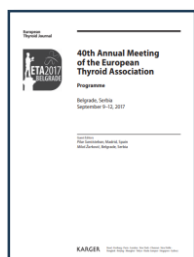
улцеропролиферативни зони. Хистологията на тази лезия на езика показва силно до умерено диференциран плоскоклетъчен карцином на езика. Ултразвуковото изследване на шията разкри подозрителни лимфни възли на шията и хипоехогенен нодул в десния лоб на щитовидната жлеза. Последният бе биопсиран (ТАБ) с цитология, потвърждаваща метастаза от плоскоклетъчен карцином на езика в десния тироиден лоб. Извършени бяха компютърна томография (КТ) на главата, шията и гръдния кош, както и 18-флуоро-2-дезоксиглюкозо-позитронно-емисионна томография (18F-FDG-PET) за определяне стадия на заболяването. Първичният тумор на езика и метастазите в лимфните възли бяха метаболитно активни на 18F-FDG-PET изображенията, докато тироидният нодул не показва повишено усвояване на трасера. Пациентът претърпя симултантна химио- и лъчетерапия (ХЛТ). Той получи 70 Gy (разделени на 35 фракции), използвайки интензивно модулирана лъчетерапия, заедно с цисплатиново приложение. Въпреки лечението, пациентът почина. **Заключение:** Отдалечените метастази от рак на езика към щитовидната жлеза са изключително редки и се срещат най-вече в напредналите стадии на онкологичното заболяване.



Г 7.11. Siderova M, Radev S. Muscle strength in men with androgen deprivation therapy. *Aging Clinical and Experimental Research* 2024, 36 (Suppl 1): P 915

[EN] **Objective:** In recent years, prostate cancer has been the most commonly diagnosed type of cancer among the male population. Androgen deprivation therapy (ADT) is an increasingly used therapeutic regimen, not only for metastatic but also for localized prostate cancer. Side effects of ADT include different clinical outcomes, including reduced muscle mass and physical strength. Furthermore, a plenty of recent studies show a strong relationship between sarcopenia and osteoporosis, since they share common risk factors and both increase fracture risk. **The aim** of this study was to analyze handgrip strength value as a screening tool for sarcopenia and testosterone levels in prostate cancer patients treated with ADT and age-matched healthy men. **Methods:** We included 20 male patients with prostate cancer treated with ADT (age $67,7 \pm 7,5$ y) and 14 healthy men (age $64,4 \pm 7,1$ y). All subjects performed a handgrip dynamometer test (HGD) as a test for muscular strength. Each individual performed 3 trials of the HGD test, after which the average value of both hands was recorded. Testosterone levels were measured in the morning of the day of the handgrip test for all participants. **Results:** The mean testosterone level was $0,69 \pm 0,1$ nmol/l in the patients' group and $14,30 \pm 4,38$ nmo/l (CI 11,92–16,68 nmol/l) for the control group, respectively. The mean handgrip strength was significantly lower among the prostate cancer patients with ADT ($31,53 \pm 6,58$ kg) compared to the control group ($39,28 \pm 4,88$ kg) (p-value <0,05). Furthermore, we found strong positive linear correlation between the testosterone value and handgrip strength measurement (p-value<0,05, R = 0,766). **Conclusion:** Our results emphasize that low handgrip strength, as a simple diagnostic tool for muscle strength and a screening tool for sarcopenia, could be associated with a low levels of testosterone. This may contribute to increased tendency to falls, frailty and fracture risk among men.

[BG] През последните години простатният карцином е най-често диагностицираният вид рак сред мъжкото население. Андроген-депривационната терапия (АДТ) е все по-често използван терапевтичен режим, не само за метастатичен, но и за локализиран рак на простатата. Страничните ефекти на АДТ включват различни клинични резултати, включително намалена мускулна маса и физическа сила. В допълнение, множество скорошни проучвания показват силна връзка между саркопенията и остеопорозата, споделящи общи рискови фактори, като и двете увеличават риска от фрактури. *Целта* на това проучване беше да се анализира стойността на силата на захвата на ръката (HGS – hand grip strength) като скринингов инструмент за саркопения и връзката с тестостероновото ниво при пациенти с простатен рак, лекувани с АДТ, както и при здрави мъже на същата възраст. *Методи:* Включихме 20 пациенти от мъжки пол с карцином на простатата, лекувани с АДТ (на възраст $67,7 \pm 7,5$ години) и 14 здрави мъже (на възраст $64,4 \pm 7,1$ години). Всички участници проведеха тест с динамометър за сила на захвата на ръката (HGS) като тест за мускулна сила. Всеки участник изпълни 3 опита на HGS теста, след което беше отчетена средната стойност за двете ръце. Нивата на тестостерон бяха измерени сутринта в деня на теста за сила на захвата. *Резултати:* Средното ниво на тестостерон бе съответно $0,69 \pm 0,1$ nmol/l в групата на пациентите и $14,30 \pm 4,38$ nmol/l (CI 11,92–16,68 nmol/l) в контролната група. Средната сила на захвата бе значително по-ниска сред пациентите с простатен рак на АДТ ($31,53 \pm 6,58$ kg) в сравнение с контролната група ($39,28 \pm 4,88$ kg) ($p < 0,05$). Освен това, открихме силна положителна линейна корелация между стойността на тестостерона и измерването на силата на захват ($p < 0,05$; $R = 0,766$). *Заключение:* Нашите резултати подчертават, че ниската сила на захват, като прост диагностичен инструмент за мускулна сила и скринингов инструмент за саркопения, може да бъде свързана с ниски тестостеронов нива. Това може да допринесе за повишена склонност към падания, крехкост и риск от фрактури сред мъжете.

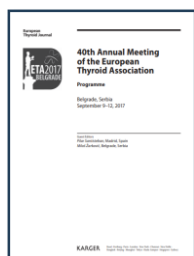


Г 7.12. Dimitrova R, Siderova M, Kiril Hristozov K, Radeva T, Kojuharov H. Correlation between thyroid function and psychological well-being. Eur Thyroid J 2017;6(suppl 1), P3-05-154, p.108-109

[EN] *Introduction:* Primary hypothyroidism (overt or subclinical) is found in a small percentage of depressive patients. On the other hand, depression is present more frequently in individuals with autoimmune thyroiditis, especially in those with hypothyroidism. *Objective:* The aim of this study is to determine the prevalence of neuropsychiatric disorder among thyroxine treated hypothyroid patients after radioiodine therapy or thyroid surgery, among those with autoimmune thyroiditis, and to search a correlation between psychological distress, thyroid hormones and antibodies. *Materials and methods:* 29 patients and 10 healthy controls participated in this study. Patients and controls were assessed with Depression Anxiety Stress Scales and with the 10 point scale of Montgomery and Asberg for the presence of depression. Thyroid function was evaluated by laboratory examination of TSH, FT4, FT3, TPO antibodies with Immulite 2000 and ultrasound with ALOKA $\alpha 7$. *Results:* Psychological distress is observed in 72% in these patients and in 3% in controls ($p 0.0244$). Most common neuro-

psychiatric disorder is self-established increased anxiety - in 66% in the patients' group and in 3% in healthy controls (p 0.0604). Mean TSH level in patients with and without psychological distress is 2.04 IU/L and 2.13 IU/L respectively (p 0.6767). There was no significant difference in FT4 values (13,3 pmol/l vs 14,3 pmol/l, p 0,2137) and TPO antibodies (189,9 U/ml vs 226 U/ml, p 0,8932) between patient with and without neuro-psychiatric disorders. Mean FT3 level is 5.02 pmol/l and 4.44 pmol/l respectively in these two groups of patients (p 0.2004). *Conclusion:* Mood disorders screening is appropriate for individuals with hypothyroidism since mental well-being of patients may not be restored completely, regardless of the LT4 treatment. Our results indicate that mental wellbeing is independent of hormonal levels.

[BG] *Въведение:* Първичният хипотиреоидизъм (явен или субклиничен) се среща при малък процент от депресивните пациенти. От друга страна, депресията се среща по-често при хора с автоимунен тиреоидит, особено при тези с хипотиреоидизъм. *Целта* на това проучване е да се определи разпространението на невропсихиатрични разстройства сред пациенти с хипотиреоидизъм, лекувани с тироксин, след радиойодна терапия или операция на щитовидната жлеза, сред тези с автоимунен тиреоидит и да се търси корелация между психологическия дистрес, тиреоидните хормони и антителата. *Материали и методи:* В това проучване участваха 29 пациенти и 10 здрави контролни лица. Пациентите и контролните лица бяха оценени със скали за депресия, тревожност и стрес и с 10-степенната скала на Montgomery и Asberg за наличие на депресия. Функцията на щитовидната жлеза беше оценена чрез лабораторно изследване на TSH, FT4, FT3, TPO антитела с Immulite 2000 и ултразвуково изследване с ALOKA α7. *Резултати:* Психологически дистрес се наблюдава при 72% от пациентите и при 3% от контролната група (p 0,0244). Най-често срещаното невропсихиатрично разстройство е самоустановена повишена тревожност - при 66% в пациентската група и при 3% в контролната група (p 0,0604). Средното ниво на TSH при пациенти със и без психологически дистрес е съответно 2,04 IU/L и 2,13 IU/L (p 0,6767). Не се наблюдава сигнификантна разлика в стойностите на FT4 (13,3 pmol/l срещу 14,3 pmol/l, p 0,2137) и TPO антителата (189,9 U/ml срещу 226 U/ml, p 0,8932) между пациенти със и без невропсихиатрични разстройства. Средното ниво на FT3 е съответно 5,02 pmol/l и 4,44 pmol/l в тези две групи пациенти (p 0,2004). *Заключение:* Скринингът за разстройства на настроението е подходящ за хора с хипотиреоидизъм, тъй като психичното благополучие на пациентите може да не се възстанови напълно, независимо от лечението с LT4. Нашите резултати показват, че психичното благополучие е независимо от хормоналните нива.



Г 7.13. Siderova M, Tosheva G, Hristozov K, Bocheva Y. Lipid parameters in patients with autoimmune thyroiditis of Hashimoto. Eur Thyroid J 2017; 6(suppl 1), P1-05-38, p.72

[EN] *The aim* of this retrospective study was to assess the lipid disturbances in patients with autoimmune thyroiditis. *Methods:* 1380 patients with autoimmune thyroiditis attending the Endocrinology department of "St. Marina" Hospital - Varna for the period from 2004 to 2015,

participated in the study. After excluding conditions influencing lipid profile, 771 patients remained for analysis (36 men and 735 women, mean age $49,81 \pm 13,98$ years). They were divided in three groups according to TSH values – group A (0,4-4 mU/l), group B (4,01-10 mU/l), group C (TSH $\geq 10,01$ mU/l). Group B was further divided into two subgroups - B1 - patients with negative thyroperoxidase antibodies (TPO-Ab) and B2 – patients with positive TPO-Ab. We evaluated thyroid ultrasound data, laboratory tests of TSH, free T3 (FT3), free T4 (FT4), TPO-Ab, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), LDL - and HDL-cholesterol levels. *Results:* With the increase of TSH value, we observed elevation in serum triglycerides (group A - TG 1,34 mmol/l, group B - 1,44 mmol/l, group C - 1,69 mmol/l); as well as in LDL-c values (group A - 3,41 mmol/l; group B - 3,53 mmol/l; group C - 4,19 mmol/l). The comparison of the two subgroups B1 and B2 found out increasing levels of TC, TG, LDL-c and a decreasing of HDL-c. A significant difference in TG between patients in group A and C was observed ($p=0,001$). The difference in LDL-c level was statistically significant between groups A and C ($p=0,000$), groups B and C ($p=0,000$), and groups B2 and C ($p=0,001$). 16,9% of the patients from group B and 17,1% from group C had already coronary heart disease and/or cerebrovascular disease. *Conclusions:* Autoimmune thyroiditis as one of the main reasons for hypothyroidism is associated with lipid abnormalities and increased cardiovascular risk, which are more pronounced in overt than in subclinical hypothyroidism.

[BG] *Целта* на това ретроспективно проучване беше да се оценят липидните нарушения при пациенти с автоимунен тиреоидит. *Методи:* В проучването участваха 1380 пациенти с автоимунен тиреоидит, посещаващи клиника по ендокринология на УМБАЛ „Света Марина“ - Варна за периода от 2004 до 2015 г. След изключване на състояния, влияещи върху липидния профил, за анализ останаха 771 пациенти (36 мъже и 735 жени, средна възраст $49,81 \pm 13,98$ години). Те бяха разделени в три групи според стойностите на TSH – група А (0,4-4 mU/l), група В (4,01-10 mU/l), група С (TSH $\geq 10,01$ mU/l). Група В беше допълнително разделена на две подгрупи - В1 - пациенти с отрицателни антитела срещу тиреопероксидаза (ТРО-Ab) и В2 - пациенти с положителни ТРО-Ab. Оценихме данните от ултразвуково изследване на щитовидната жлеза, лабораторните изследвания на TSH, свободен Т3 (FT3), свободен Т4 (FT4), ТРО-Ab, общия холестерол (ОХ), триглицеридите (ТГ), LDL- и HDL-холестерола.

Резултати: С повишаване на стойността на TSH наблюдавахме повишаване на серумните триглицериди (група А - ТГ 1,34 mmol/l, група В - 1,44 mmol/l, група С - 1,69 mmol/l), както и на стойностите на LDL-с (група А - 3,41 mmol/l; група В - 3,53 mmol/l; група С - 4,19 mmol/l). Сравнението на двете подгрупи В1 и В2 установи повишаване на нивата на ОХ, ТГ, LDL-с и намаляване на HDL-с. Сигнификантна разлика бе отчетена в стойността на ТГ между пациентите в група А и С ($p=0,001$). Статистически значима е разликата в нивото на LDL-с между групите А и С ($p=0,000$), групите В и С ($p=0,000$) и групите В2 и С ($p=0,001$). 16,9% от пациентите от група В и 17,1% от група С вече са имат коронарна болест на сърцето и/или мозъчносъдово заболяване. *Заклучения:* Автоимунният тиреоидит, като една от основните причини за хипотиреоидизъм, е свързан с липидни нарушения и повишен сърдечно-съдов риск, които са по-изразени при явния, отколкото при субклиничния хипотиреоидизъм.

Г8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове



Г 8.1. Керековска В, Сидерова М. Приложение на Suliqua в лечението на тип 2 захарен диабет. MedicPlus, април 2024, 6:34-37

[BG] Значителното нарастване на честотата на пациентите с тип 2 захарен диабет (Т2ЗД) води до съществени предизвикателства при постигането на дълготраен контрол на заболяването. При пациенти с Т2ЗД ранната интервенция за постигането и поддържането на добър гликемичен контрол е в основата на понижаването на риска от свързаните с диабета хронични усложнения. През последните две десетилетия по-задълбоченото разбиране на комплексната и мултифакторна патогенеза на Т2ЗД доведе до разработването и въвеждането на нови класове глюкозо-понижаващи медикаменти, които фигурират в актуалните международни препоръки за лечение на заболяването. Като един от тези класове медикаменти GLP-1 рецепторните агонисти (GLP-1 РА) действат като повишават глюкозо-индуцираната инсулинова секреция, допълнително стимулират пролиферацията на бета-клетките и потискат тяхната апоптоза, потискат глюкагоновата секреция при хипер- и нормогликемия, забавят стомашното изпразване, предотвратявайки постпрандиални хипергликемии. От друга страна, GLP-1 РА действат и на ниво хипоталамус, промотирайки чувството за ситост и съответно намалявайки приема на храна. Кратко-действащите GLP-1 РА са особено подходящи за комбиниране с базален инсулинов аналог, тъй като първите сигнификантно повлияват постпрандиалната плазмена глюкоза и прандиалните глюкозни отклонения, а базалният инсулин – плазмената глюкоза на гладно и нощните хипергликемии.

[EN] The significant increase in the incidence of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) leads to significant challenges in achieving long-term control of the disease. In patients with T2DM, early intervention to achieve and maintain good glycemic control is the basis for reducing the risk of diabetes-related chronic complications. Over the past two decades, a deeper understanding of the complex and multifactorial pathogenesis of T2DM has led to the development and introduction of new classes of glucose-lowering medications, which are included in current international recommendations for the treatment of the disease. As one of these classes of drugs, GLP-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) act by increasing glucose-induced insulin secretion, further stimulating beta-cell proliferation and suppressing their apoptosis,

suppressing glucagon secretion in hyper- and normoglycemia, and delaying gastric emptying, preventing postprandial hyperglycemia. On the other hand, GLP-1 RAs also act at the hypothalamic level, promoting a feeling of satiety and consequently reducing food intake. Short-acting GLP-1 RAs are particularly suitable for combination with a basal insulin analogue, as the former significantly affect postprandial plasma glucose and prandial glucose deviations, and basal insulin – fasting plasma glucose and nocturnal hyperglycemia.



Г 8.2. Шопов Г, Сидерова М. Предизвикателства във всекидневната практика при лечението с инкретин-базирана терапия. Варненски медицински форум, 2024, 13(2): 54-60

[EN] The impaired function of beta cells in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with reduced action and secretion of gastrointestinal hormones, specifically the incretins – glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP). These hormones stimulate glucose-dependent insulin secretion, decrease glucagon secretion, reduce appetite, and delay gastric emptying, all of which lead to improved glycemic control, weight reduction, a lower risk of cardiovascular events, and decreased progression of kidney disease, as well as reduced cardiovascular and kidney-related mortality in T2DM patients. The absence of the incretin effect contributes to obesity and impaired glucose control, predominantly due to increased postprandial blood glucose levels. Incretin-based therapy, particularly the use of GLP-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) and combined GLP-1 and GIP RAs, is one of the most effective treatment options for patients with T2DM. It is essential to individualize the approach for each patient, considering medication tolerance, comorbidities, and the appropriate administration or intake of drugs. Despite their benefits, incretin-based therapies present certain challenges. Side effects such as nausea and gastric discomfort are common, and there are difficulties regarding adherence to therapy. Combined antidiabetic medications (two drugs in one pen or tablet) offer better glycemic control and adherence but require careful dosing based on side effects and the individual needs of the patient. Another significant issue is the high cost, limited availability in many countries, and the specific requirements of different healthcare systems for initiating incretin-based therapies. Appropriate patient education and regular follow-ups by medical specialists are crucial for achieving optimal glycemic control and body weight reduction, ultimately improving the quality and length of life for patients with T2DM.

[BG] Нарушената функция на бета-клетките при пациенти със захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) е свързана с намаленото действие и секреция на стомашно-чревните хормони, инкретините - глюкагоноподобен пептид-1 (GLP-1) и глюкозозависим инсулинотропен пептид (GIP). Те действат, като стимулират инсулиновата секреция по глюкозозависим начин, намаляват секрецията на глюкагон, намаляват апетита и забавят изпразването на стомаха. Всичко това води до подобряване на гликемичния контрол, намаляване на теглото, понижаване на риска от сърдечносъдови инциденти и намаляване на риска от прогресия на бъбречните заболявания, както и на сърдечносъдовата и бъбречната смърт при пациенти с Т2ЗД. Липсата на инкретинов ефект води до затлъстяване и лош

гликемичен контрол предимно поради повишените постпрандиални нива на кръвната глюкоза. Инкретин-базираната терапия, особено тази с GLP-1 рецепторни агонисти (GLP-1 RA) и комбинирана терапия с GLP-1 и GIP RA, е една от най-ефективните възможности за лечение на пациенти с T2DM.

Много е важно подходът към всеки пациент да бъде индивидуален, като се обръща внимание на поносимостта към лекарствата, съпътстващите заболявания и адекватното прилагане или приемане на лекарствата. Въпреки всички предимства при инкретин-базираната терапия има и някои предизвикателства. От една страна, имаме странични ефекти като гадене и стомашен дискомфорт, от друга страна, съществуват трудности с придържането към терапията. Всичко това изисква редовни контролни прегледи от лекар. Комбинираните антидиабетни медикаменти (две лекарства в една писалка или таблетка) предлагат по-добър гликемичен контрол и придържане към лечението, но изискват повишено внимание при дозирането в зависимост от страничните ефекти и индивидуалните нужди на пациента. Друг съществен проблем е високата цена, ограничената наличност в много страни и специфичните изисквания на различните здравни системи за започване на инкретин-базирани терапии. Подходящото обучение на пациентите и редовното проследяване от медицински специалист са ключови за постигане на оптимален гликемичен контрол и намаляване на телесното тегло, което води до подобряване на качеството и продължителността на живота на пациентите с T2DM.

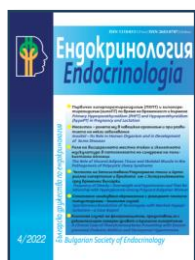


Г 8.3. Радев С, Сидерова М, Димитрова Р. Остеосаркопения при мъже и какво ни очаква в бъдеще. MedInfo 2023; 5: 42-45

[BG] Благодарение на развитието на медицината се намираме на прага пред значителен демографски прираст, засягащ възрастното население. Броят на мъжете над 60 години се очаква да се увеличи десет пъти до 2050 г. в сравнение през 1950 г. Този темп на растеж е най-интензивен именно в Европа, а това води със себе си и допълнително нужда от грижи и ресурси за болестите, свързани с напредването на възрастта. Остеосаркопенията е сред „гериатричните гиганти“, характеризираща се с едновременно загуба на костна, мускулна маса и сила. Неблагоприятните последствия, които могат да настъпят като фрактури, обездвижване, лошо качество на живот и смъртност, по-изразени при мъже, налага необходимостта от разбирането и проучването на този синдром. Изследвайки патофизиологичните взаимовръзки между костите и мускулите, показва, че вероятно в бъдеще няма да се разглежда остеопорозата като изолирано заболяване. Повдигайки вниманието към този синдром, своевременното му диагностициране и вземането на адекватни мерки биха предотвратили влошаването на качеството на живот сред голям брой възрастни хора.

[EN] Due to advances in medicine, we are at the edge of a significant demographic increase affecting the elderly population. The number of men over 60 is expected to increase tenfold by 2050 compared to 1950. This growth rate is most intense in Europe, and this brings with it an additional need for care and resources for age-related diseases. Osteosarcopenia is among the

"geriatric giants", characterized by the simultaneous loss of bone, muscle mass and strength. The adverse consequences that can occur, such as fractures, immobilization, poor quality of life and mortality, more pronounced in men, necessitate the need to understand and study this syndrome. By studying the pathophysiological relationships between bones and muscles, it is possible that osteoporosis will not be considered an isolated disease in the future. Raising awareness of this syndrome, its timely diagnosis and taking adequate measures would prevent the deterioration of the quality of life among a large number of elderly people.



Г 8.4. Шишков С, Димитрова Р, Хаджиева Е, Янева Ж, Иванова И, Сидерова М, Христов К. Спонтанно излекувана акромегалия с разгърнат панхипопитуитаризъм – клиничен случай. *Ендокринология*, 2022; 27(4): 246-255

[BG] Акромегалията е заболяване, причинено от хронична свръхпродукция на растежен хормон. Над 95% от случаите се дължат на хипофизарен аденом. Целите при лечението на заболяването са отстраняване на туморната маса или контрол върху растежа на тумора с възстановяване на хормоналните параметри до нива, които намаляват риска от повишена смъртност в сравнение с общата популация. Метод на първи избор при лечението е трансфеноидалната аденомектомия. Лъчелечението се прилага при иноперабилни и високорискови болни. За нормализиране на хормоналните параметри влиза в съображение и медикаментозно лечение. В редки случаи обаче е възможно спонтанно излекуване на акромегалията. То може да се наблюдава вследствие на хипофизарна апоплексия (ХА), която протича с варираща клинична симптоматика. Представеният клиничен случай е на пациент с белези за акромегалия при клинични и лабораторни данни за хипопитуитаризъм. Магнитно-резонансната томография (МРТ) разкрива “празно турско седло”. От медицинската документация става ясно, че пациентът е с реализиран исхемичен мозъчен инсулт. Освен това е лекуван за туберкулозен менингит. Предвид миналите заболявания допускаме, че спонтанното излекуване на соматотропинома би могло да се дължи на асимптоматична апоплексия на хипофизарен аденом, но не изключваме и туберкулозата в етиопатогенезата. Независимо от точния механизъм по който се е стигнало до пълна загуба на хипофизарна тъкан, съчетанието от “празно турско седло” и клинични белези на акромегалия е необичайно. От друга страна, в терапевтичен план остава отворен въпросът дали пациентите с дефицит на растежен хормон след излекувана акромегалия могат да имат ползи от заместването му.

[EN] Acromegaly is a disease caused by a chronic overproduction of growth hormone. In 95% of cases it is a result of a pituitary adenoma. The aims of treatment are to remove the tumor mass or to achieve control over the tumor growth with somatotropin levels that will reduce the mortality risk to that of the general population. The first method of choice is transsphenoidal adenomectomy. Radiotherapy is preferred in inoperable or high risk patients. In order to achieve control over the disease medical therapy also comes into consideration. In rare instances, with varying clinical symptoms, a spontaneous cure following pituitary apoplexy (PA) is possible.

We present a case of a patient with features of acromegaly and clinical and laboratory evidence of hypopituitarism. Magnetic resonance imaging demonstrates an empty sella turcica. The patient has history of an ischemic stroke and he was also treated for tuberculosis meningitis. In light of the past medical history we assume that a spontaneous cure had occurred as a consequence of asymptomatic apoplexy. Despite that we can not exclude tuberculosis as part of the etiopathogenesis. Regardless of the exact mechanism by which the complete absence of pituitary structures developed in this patient, the coexistence of empty sella syndrome with clinical features of acromegaly is an unusual finding. On the other hand, concerning the replacement therapy there remains an open question whether growth hormone deficiency should be substituted after the cure of acromegaly.



Г 8.5. Tosheva G, Siderova M. The role of thyroid hormones on the skeletal muscle and the development of sarcopenia. Varna Medical Forum, 2022, 11(2): 124-132;

DOI: <http://dx.doi.org/10.14748/vmf.v11i2.8634>

[EN] Thyroid hormone signaling regulates crucial biological functions, including energy expenditure, thermogenesis, development, and growth. The skeletal muscle is a major target of thyroid hormone signaling. Thyroid hormones (thyroxine, or T4, and triiodothyronine, or T3) participate in contractile function, metabolic processes, myogenesis, and regeneration of skeletal muscle. The aim of this review is to present the data in the literature describing the actions of thyroid hormones on skeletal muscle, both in normal condition and in thyroid dysfunction. Thyroid hormone level oscillations have been associated with the worsening of many myopathies such as myasthenia gravis, Duchenne muscular dystrophy and rhabdomyolysis. During aging skeletal muscle shows a decrease in mass and quality, known as sarcopenia. There is increasing evidence that thyroid hormones could have a role in the sarcopenic process. Thyroid hormones have profound metabolic effects, and chronic hyperthyroidism is characterized by increased energy expenditure with increased oxidation of protein, glucose, and lipids. Loss of muscle mass and subsequent sarcopenia are prominent clinical features of hyperthyroidism. Sarcopenia is a factor associated with impaired quality of life, increased risk of immobilization and disability, and early mortality. For this reason, its targeted search among risk categories, such as patients with thyroid dysfunction, is important.

[BG] Тиреоидните хормони участват в регулирането на важни биологични функции като енергийния разход, термогенезата, както и развитието и растежа на организма. Един от таргетните органи е скелетната мускулатура. Щитовидните хормони (тироксин, или T4, и трийодтиронин – T3) участват в контрактилната функция, метаболизма, миогенезата и регенерацията на скелетната мускулатура. Целта на този обзор е да представи данните в литературата, описващи ефекта на тиреоидните хормони върху скелетната мускулатура както в норма, така и при тиреоидна дисфункция. Разгледани са физиологичните процеси в скелетната мускулатура, влияещи се от тиреоидните хормони и промяната им при тиреоидна дисфункция. Хипо- и хипертиреозидизмът се асоциират с влошаването на миопатии като миастения гравис, рабдомиолиза и мускулна дистрофия

на Дюшен. Процесът на застаряване е свързан с болестно състояние, характеризиращо се с намаляване на мускулната маса и сила, известно с термина саркопения. Нарастват доказателствата в световната литература, че тиреоидните хормони вероятно са един от факторите, водещи до това заболяване. Тиреотоксикозата води до увеличен енергиен разход, повишен липиден, глюкозен и протеинов метаболизъм. Редукцията на тегло в тези случаи често е породена от намаляване именно на мускулната маса, а няколко студия докладват и развитие на саркопения. Саркопенията е фактор, свързващ се с нарушено качество на живот, повишен риск от имобилизация и инвалидизация, както и ранна смъртност. Поради тази причина е важно целенасоченото му търсене сред рисковите категории, каквито са пациентите с тиреоидна дисфункция.

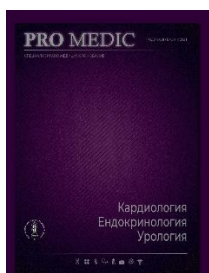


Г 8.6. Златанова Е, Сидерова М, Христозов К. Метаболитен синдром при надбъбречни хормонално-неактивни аденоми. MedInfo, 2021, 21(5): 48-52

[BG] Надбъбречните инциденталомии са случайно открити туморни маси на надбъбречния паренхим. Те биват диагностицирани вследствие на проведено образно изследване по повод търсене на патология, несвързана с оплаквания, касаеща надбъбрека. Диагнозата „надбъбречен инциденталом“ обхваща хетерогенен спектър от патологични образувания, включително първични адренокортикални и медуларни тумори, доброкачествени или злокачествени лезии, хормонално активни или неактивни лезии, метастази и възпалителни процеси. След откриването на надбъбречен инциденталом е нужно да се отговори на два основни въпроса: дали масата е доброкачествена или злокачествена и дали е хормонорудуцираща. Със задълбочаване на познанията за надбъбречните инциденталомии се уточняват все повече връзки между тях и кардиометаболитния риск. Определени фактори при пациентите с хормоносекретиращи надбъбречни инциденталомии се изтъкват като рискови за развитието на метаболитен синдром: генетични фактори, ензимна дисрегулация на стероидогенезата на ниво надбъбречна жлеза, лекостепенна количествена промяна на кортизоловата секреция, съпътстващо проинфламаторно състояние. Целта на тази обзорна статия е да разгледа потенциалния риск от развитие на метаболитен синдром при пациенти с надбъбречни хормоно-несекретиращи инциденталомии и да допринесе за по-широкото познаване на патологията надбъбречен инциденталом.

[EN] Adrenal incidentalomas are incidentally discovered tumor masses of the adrenal parenchyma. They are diagnosed as a result of imaging studies performed to search for pathology unrelated to complaints concerning the adrenal gland. The diagnosis of "adrenal incidentaloma" encompasses a heterogeneous spectrum of pathological entities, including primary adrenocortical and medullary tumors, benign or malignant lesions, hormonally active or inactive lesions, metastases, and inflammatory processes. After the discovery of an adrenal incidentaloma, two main questions need to be answered: whether the mass is benign or

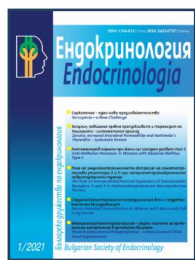
malignant and whether it is hormone-producing. As knowledge about adrenal incidentalomas deepens, more and more links between them and cardiometabolic risk are being clarified. Certain factors in patients with hormone-secreting adrenal incidentalomas are highlighted as risk factors for the development of metabolic syndrome: genetic factors, enzymatic dysregulation of steroidogenesis at the adrenal gland level, mild quantitative change in cortisol secretion, concomitant proinflammatory state. The aim of this review article is to examine the potential risk of developing metabolic syndrome in patients with adrenal hormone-nonsecreting incidentalomas and to contribute to a broader understanding of the pathology of adrenal incidentalomas.



Г 8.7. Сидерова М. Патогенетично насочена терапия при диабетна сензомоторна невропатия. Pro Medic, 2021, 3(1):52-55

[BG] Периферната нервна увреда и по-специално дисталната симетрична сензомоторна полиневропатия е най-честото хронично усложнение на захарния диабет. Сред рисковите фактори за нейното развитие са лош гликемичен контрол, давност на диабета, метаболитен синдром, възраст и по-висок ръст. Патогенезата на диабетната невропатия е мултифакторна с водеща роля на хипергликемията, дислипидемията и последващия оксидативен стрес, както и микроваскуларната дисфункция, влошаваща трофиката на нерва. Разгледани са различните терапевтични избори в лечението на диабетната полиневропатия с акцент върху α -липоевата киселина като възможна болест-променяща терапия.

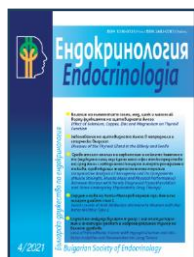
[EN] Peripheral nerve damage, and in particular distal symmetrical sensorimotor polyneuropathy, is the most common chronic complication of diabetes mellitus. Risk factors for its development include poor glycemic control, duration of diabetes, metabolic syndrome, age and taller height. The pathogenesis of diabetic neuropathy is multifactorial with a leading role of hyperglycemia, dyslipidemia leading to oxidative stress, as well as microvascular dysfunction that worsens trophic nerve damage. Different therapeutic choices in the treatment of diabetic polyneuropathy are presented with an emphasis on α -lipoic acid as a possible disease-modifying therapy.



Г 8.8. Тошева Г, Сидерова М. Саркопения – едно ново предизвикателство. *Ендокринология*, 2021, 26(1): 3-10

[BG] Напредъкът в медицината през последните десетилетия ни изправя пред нови територии – болестите свързани с напредването на възрастта. Застаряването на населението е тенденция в световен мащаб, което налага подробно запознаване с патологията, характерна за тази възрастова група, както и предприемането на своевременни мерки за запазване качеството на живот на възрастните хора. Подобно, но не достатъчно изучено предизвикателство представлява саркопенията – синдром, характеризиращ се с прогресивна и генерализирана загуба на скелетно-мускулна маса и сила, водещи до неблагоприятни последици като обездвижване, лошо качество на живот и смърт. Целта на този обзор е да предостави информация относно таргетната популация, сред която се среща по-често, както и основните аспекти в диагностиката, патогенезата и методите за превенция. Насочването на вниманието към този синдром, своевременното му диагностициране и предприемането на адекватни мерки биха предотвратили влошаването на качеството на живот сред голям брой възрастни хора. През 2010 г. Европейската Работна Група за Саркопения при Възрастните Хора публикува дефиниция на понятието, а 8 години по-късно го актуализира. Дефиницията се основава на три критерия: намалена мускулна сила, намалено мускулно качество и количество и слабо физическо представяне. Саркопенията е важен гериатричен синдром, посочван като един от основните рискови фактори за болестност и смъртност сред възрастните над 65 години. Учените обръщат все по-голямо внимание на проблема, защото синдромът влошава изпълнението на ежедневните дейности, увеличава риска от падания, фрактури, обездвижване, както и смъртността.

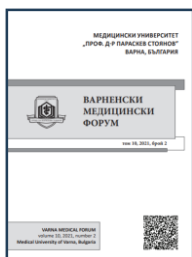
[EN] Advances in medicine in recent decades confront us with new challenges, in particular, disease of ageing. Population ageing is a global trend, which requires a detailed knowledge of the pathology characteristics of this age group, as well as taking timely measures to preserve the quality of life of the elderly. A similar challenge is sarcopenia – a syndrome of progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength that occurs with advancing age and is associated with an increased likelihood of adverse outcomes including falls, physical disability and mortality. The aim of this survey is to provide information on the target population, amongst which sarcopenia is more common, as well as pointing out the main aspects in the diagnosis, pathogenesis and methods of its prevention. In 2010, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) published a sarcopenia definition and eight years later updated this definition. It is based on three criteria: low muscle strength, low muscle quantity or quality and low physical performance. Scientists are paying more attention to the problem because the syndrome worsens the performance of daily activities, increases the risk of falls, fractures, immobilization, and mortality. Aging along with increasing life expectancy represent new challenges for modern medicine. Sarcopenia is a new and important geriatric syndrome, identified as one of the major risk factors for morbidity and mortality in adults over 65 years of age.



Г 8.9. Тошева Г, Сидерова М. Сравнителен анализ на саркопения и нейните компоненти (мускулна сила, мускулна маса и физическо представяне) сред жени с новодиагностициран хипертиреозидизъм и такива, провеждащи тиреостатична терапия. Ендокринология, 2021, 26 (4):227-236

[BG] Саркопенията е основен предиктор за повишена заболеваемост и смъртност сред възрастните хора. Тиреотоксикозата може да бъде допринасящ за нейното развитие фактор. *Целта* на този сравнителен анализ е да оцени и сравни физическото благосъстояние между жени с новодиагностициран хипертиреозидизъм и такива, провеждащи тиреостатична терапия, достигнали еутиреозидизъм, както и да определи риска за развитие на саркопения сред тях. *Материали и методи*: Изследвани са 60 жени с доказана тиреотоксикоза на възраст над 40 години. Пациентките са разделени на 2 групи: Група А (n=30) жени с новодиагностицирана тиреотоксикоза и Група Б (n=30) пациентки, при които е започнато медикаментозно лечение. За оценка на мускулната сила се използва измерването на силата на захват; мускулната маса е изчислена на базата на скелетно-мускулната маса на крайниците към ръста на квадрат (СММК/ръст²), а физическото представяне – чрез скоростта на ходене. *Резултати*: Не се установява асоциация между нивата на тиреоидните хормони и това на силата на захват, скоростта на вървене или СММК/ръст². Въпреки че мускулната сила не достига праговите нива за саркопения, показателите са по-ниски сред пациентките от група А, докато сред група Б се отчита нормализиране на стойностите. Същата тенденция се наблюдава при мускулната маса и скоростта на ходене. Сред осем от жените с новооткрита тиреотоксикоза се диагностицира саркопения, докато това се наблюдава при само една пациентка от група Б. *Заключение*: Нелекуваната тиреотоксикоза може да бъде рисков фактор за намалени мускулна сила, мускулно количество и физическо представяне, както и да бъде причина за развитието на вторична саркопения.

[EN] Sarcopenia is one of the risk factors for morbidity and mortality among adults. Thyrotoxicosis may contribute to its development. The *aim* of this study was to assess and compare the physical well-being among women with newly diagnosed hyperthyroidism and those undergoing thyreostatic therapy who have achieved euthyroidism, as well as to determine the risk of developing sarcopenia among them. *Materials and methods*: 60 women over 40 years of age with thyrotoxicosis took part in this study. They were divided in groups: Group A (n=30) – patients with newly diagnosed thyrotoxicosis and Group B (n=30) – patients who had started treatment. Grip strength was used to assess muscle strength. Appendicular skeletal muscle mass, adjusted for body size was used to assess muscle quantity. Physical performance was measured by the gait speed test. *Results*: We found no association between thyroid hormone levels and grip strength, gait speed or ASM/height². While the muscle strength didn't reach the cut-off point for sarcopenia, it was lower in Group A. It tended to increase and reached normal levels in Group B. The same tendency was observed for muscle mass and gait speed – they were lower in Group A and increased in Group B. Eight of the patients in Group A were diagnosed with sarcopenia. Only one of the women in Group B met the criteria for sarcopenia. *Conclusions*: Untreated thyrotoxicosis is a risk factor for decreased muscle strength, quantity and physical performance and could cause secondary sarcopenia.



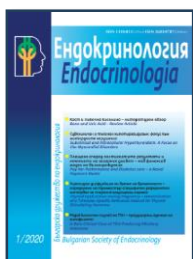
Г 8.10. Tosheva G, Siderova M. Grip strength as a biomarker of adverse health outcomes, 2021, 10(2): 46-54; Varna Medical Forum, 2021, 10(2): 46-54

doi: 10.14748/vmf.v0i0.7865

[EN] Weak grip strength is a key component of sarcopenia and frailty and is associated with subsequent poor health, disability and mortality. The measurement could be useful as a biomarker of overall strength, immobilization and quality of life with superiority over chronological age. Although stand-alone measures of handgrip strength provide robust health information, the clinical meaningfulness to determine prevention and treatment options for weakness remains limited because the etiology of muscle weakness remains unclear. Therefore, disentangling how handgrip strength is associated with health conditions that are metabolically or neurologically driven may improve our understanding of the factors linked to handgrip strength. The purpose of this topical review is to highlight and summarize evidence examining the associations of handgrip strength with certain health outcomes that are metabolically and neurologically driven. From this perusal of the literature, we posit that stand-alone handgrip strength could be considered as an umbrella assessment of the body systems that contribute to strength capacity. Recommendations for future strength capacity-related research are also provided. Physical well-being and in particular muscle strength, estimated by grip strength, may increase health-related quality of life and are therefore an important source for well-being during old age.

[BG] Намалената сила на захват е ключов компонент на саркопенията и слабостта, свързана със стареенето. Асоциира се с влошено здравословно състояние, имобилизация и повишена смъртност. Може да се използва като биомаркер за оценка на мускулната сила на индивида, както и за определяне на риска от инвалидизация и влошено качество на живот с много по-добра предиктивна стойност, отколкото хронологичната възраст. Въпреки че самостоятелното измерване на силата на захват предоставя ценна информация за здравословното състояние, клиничната значимост на това изследване за преценка на

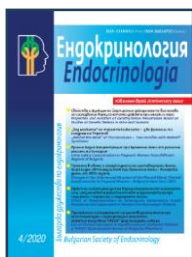
профилактични мерки и терапевтични опции остава ограничена. Това се дължи на липса на яснота относно етиологията на мускулната слабост. Следователно установяването на връзката между силата на захват и състоянията, които са метаболитно или неврологично обусловени, ще подпомогне разясняването на факторите, влияещи върху нея. Целта на този обзор е да подчертае и обобщи научните доказателства, които изучават връзката между силата на захват и различни здравословни състояния, които са метаболитно или неврологично предизвикани. От разгледаните материали може да твърдим, че самостоятелното измерване на силата на захват може да се разглежда като ключово изследване, което дава представа за състоянието на системите, които отговарят за силовия капацитет. Дадени са и препоръки за бъдещи изследвания, отнасящи се до физическите възможности на индивида. Физическото здраве, и в частност мускулното здраве, оценено чрез измерване на силата на захват на ръката, може да подобри качеството на живот и по този начин да допринесе за благосъстоянието на индивида в по-напреднала възраст.



Г 8.11. Христов К, Димитрова Р, Сидерова М, Бояджиева М, Енчев Я, Енчева Е, Радев Р, Иванова Р. Рядък клиничен случай на TSH – продуциращ аденом на хипофизата. *Ендокринология*, 2020; 25(1): 54-65

[BG] Представяме рядък клиничен случай на пациентка с неразпозната повече от 30 години етиология на тиреотоксикоза. След проведена тиреоидна резекция по повод на тиреотоксикоза в млада възраст и период на клинична ремисия е наблюдавано възобновяване на хипертиреоидната симптоматика. На фона на включено тиреостатично лечение в съчетание с бета-блокери е регистриран и епизод на ритмично нарушение. Впоследствие се появява и фронтално главоболие. След неколkokратно потвърдена хормонална констелация за “несъответна секреция на TSH” са проведени допълнителни лабораторни анализи, които насочват към TSH-продуциращ аденом на хипофизата. От ядрено-магнитния резонанс на глава се открива макроаденом в областта на хипофизата. Последващата хормонална оценка е насочена към изключване на частичен или пълен хипопитуитаризъм, към съпътстваща хиперсекреция на други хормони на аденохипофизата, както и синдром на множествена ендокринна неоплазия тип 1. Диагностичното и терапевтичното поведение налага мултидисциплинарен подход с участието на ендокринолози, радиолози, офталмолози, гръдни хирурзи, неврохирурзи, патологоанатоми и лъчетерапевти.

[EN] We present a rare case of a female patient with unrecognized etiology of thyrotoxicosis for over 30 years. At a young age she underwent a thyroid resection for persistent thyrotoxicosis. However, after a period of clinical remission the symptoms of hyperthyroidism reoccurred. Arrhythmia was also registered despite the treatment with antithyroid drugs and a beta-blocker. Subsequently, a frontal headache also occurred. After several confirmations of “inappropriate secretion of TSH”, additional laboratory analysis was conducted which was indicative of TSH-producing pituitary adenoma. Head magnetic resonance imaging revealed a microadenoma in the region of the pituitary gland. The following hormonal evaluation excluded partial or complete hypopituitarism, concomitant hypersecretion of other adenohypophyseal hormones, as well as multiple endocrine neoplasia type 1. Diagnostic and therapeutic behaviour required a multidisciplinary approach involving endocrinologists, radiologists, ophthalmologists, thoracic surgeons, neurosurgeons, pathologists and radiotherapists.



Г 8.12. Христов К, Хосамелдин М, Иванова И, Димитрова Р, Сидерова М, Бояджиева М, Рефетов С. Зад маската” на тиреотоксикозата – две фамилии със синдром на Рефетов (синдром на резистентност към тиреоидните хормони). *Ендокринология*, 2020; 25(4): 227-243

[BG] През 1967 г. Рефетов и сътрудници описват появата на фамилен синдром при две от шест деца родени от кръвнородствен брак. Наблюдаваното съчетание на глухонемота, хондродисплазия, гуша и абнормно високи нива на тиреоидни хормони (ТХ) е било на фона на еуметаболитно състояние. Като възможна хипотеза авторите предполагат съществуването на таргетна органна резистентност към действието на ТХ или инхибиране на тъканния им транспорт. От тогава и до момента продължава изясняването на причините за нарушенията, обединени под названието “Синдроми на нарушена чувствителност към тиреоидните хормони”. Характерната хормонална констелация от високи нива на серумни ТХ при недостатъчно супресиран тиреостимулиращ хормон (TSH), може да заблуди клинициста и да доведе до неправилна терапевтична намеса и по-нататъшно задълбочаване на наличните нарушения. Представяме два клинични случая на пациенти с неразпознат синдром на Рефетов, скрит зад маската на тиреотоксикоза.

[EN] In 1967 Refetoff et al. described the occurrence of a familial syndrome in two of six children born to a consanguineous marriage (1). The combination of deaf-mutism, chondrodysplasia, goiter and abnormally high levels of thyroid hormones (TH) was observed in the background of a eumetabolic condition. As a possible hypothesis, the authors suggested the existence of target organ resistance to the effect of TH or inhibition of their tissue transport. Since then, the causes of the disorders collectively termed “Syndromes of impaired sensitivity to thyroid hormone”, continue to be investigated. The characteristic hormonal constellation of high levels of the serum TH with insufficiently suppressed thyroid stimulating hormone (TSH) may mislead the clinician and lead to incorrect therapeutic intervention and further deterioration of the existing disturbances. We present two clinical cases of patients with unrecognized Refetoff syndrome hidden behind the mask of thyrotoxicosis.

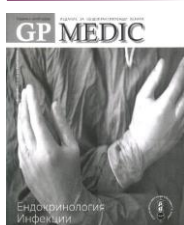


Г 8.13. Златанова Е, Сидерова М, Христов К. Метаболитен синдром и надбъбречни инциденталомии – имат ли връзка? *Ендокринология*, 2020, 25(3): 141-147

[BG] Метаболитният синдром представлява комплекс от взаимно свързани рискови фактори за развитие на захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания: дисгликемия,

дислипидемия, артериална хипертония и висцерален тип затлъстяване. Съществуват убедителни литературни данни, че надбъбречните инциденталомы са асоциирани с повишена честота на същите кардиометаболитни рискови фактори както при метаболитния синдром. Надбъбречните инциденталомы са случайно открити находки на туморни маси при провеждане на образно изследване по друг повод и без подозиране за наличието им. Честота им в аутопсионни серии варира от 1,4 до 8,7%, въпреки че голяма част от тези тумори остават недиагностицирани приживе. Със задълбочаване на познанията за надбъбречните инциденталомы се уточняват все повече връзки между тях и кардиометаболитния риск. По функционални характеристики надбъбречните инциденталомы могат да са хормон-секретиращи (функционално активни) или хормон-несекретиращи (неактивни). Определени фактори при пациентите с хормон-несекретиращи надбъбречни инциденталомы се изтъкват като рискови за развитието на метаболитен синдром: генетични фактори, ензимна дисрегулация на стероидогенезата на ниво надбъбречна жлеза, лекостепенна количествена промяна на кортизоловата секреция, съпътстващо проинфламаторно състояние. Най-показателният довод в подкрепа на причинната роля на надбъбречния инциденталом е нормализирането на някои компоненти на метаболитния синдром след хирургично отстраняване на надбъбречния аденом.

[EN] Metabolic syndrome is a complex of interrelated risk factors in the development of diabetes mellitus and cardiovascular diseases: dysglycemia, dyslipidemia, hypertension and visceral obesity. There is convincing literature evidence that adrenal incidentalomas are associated with an increased incidence of the same cardiometabolic risk factors as the ones comprising metabolic syndrome. Adrenal incidentalomas are accidentally discovered findings of tumor masses during imaging for reasons other than suspecting their presence. The incidence in autopsy series ranges from 1.4 to 8.7%, although a large proportion of these tumors remain undiagnosed during a life- time. With the increasing knowledge about adrenal incidentalomas, more links between them and cardiometabolic risk are being identified. By functional characteristics, an adrenal incidentaloma may be hormone secreting or non-secreting and, respectively, functionally active or inactive. The following characteristics of non-secreting adrenal incidentalomas are highlighted as causative factors for the presence of metabolic syndrome: genetic factors, enzymatic dysregulation of steroidogenesis at the level of the adrenal gland, a slight quantitative change in cortisol secretion and a cooccurring inflammatory condition. The most convincing argument supporting the causal role of the adrenal incidentaloma is normalization of some components of the metabolic syndrome after surgical removal of the adrenal adenoma.

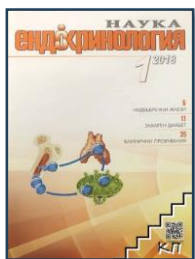


Г 8.14. Сидерова М. Кардио-рено-метаболитни връзки и ползите от лечението със SGLT2 инхибиторите. GP MEDIC 2020, 2(3):4-11

[BG] Използването на SGLT2 инхибиторите се превръща във важен терапевтичен подход при лечението на пациенти със захарен диабет тип 2. Натрупаните доказателства за тяхната ефикасност и безопасност промениха международните препоръки за лечение на

диабет и сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), поставяйки ги на първи избор при диабетите, диагностицирани със ССЗ, особено сърдечна недостатъчност. Кардиорено-метаболичните нарушения при захарен диабет са чести и прогнозата при тяхното съчетание се влошава. Мащабни проучвания доказаха, че SGLT2 инхибиторите осигуряват кардио- и ренопротекция, атакуват много от подлежащите метаболични нарушения при диабет, с което се затвърждава тяхното плеiotропно действие.

[EN] The use of SGLT2 inhibitors is becoming an important therapeutic approach in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. Accumulated evidence of their efficacy and safety has changed international recommendations for the treatment of diabetes and cardiovascular disease (CVD), placing them as the first choice in diabetics diagnosed with CVD, especially heart failure. Cardio-reno-metabolic disorders in diabetes mellitus are common and the prognosis worsens when they are combined. Large-scale studies have shown that SGLT2 inhibitors provide cardio- and renoprotection, attacking many of the underlying metabolic disorders in diabetes, thereby confirming their pleiotropic action.



Г 8.15. Мира Сидерова. Ефикасност и безопасност на дапаглифлозин: какво ново? Наука Ендокринология 2018 (1): 27-40

[BG] Инхибиторите на натриево-глюкозния котранспортер 2 (SGLT2 инхибитори) са най-новият клас перорални хипогликемизиращи агенти, които притежават инсулинонезависим механизъм на действие. През последните няколко години се натрупаха обещаващи доказателства за тяхната ефикасност и безопасност. Освен поддържане на оптимален гликемичен контрол с този терапевтичен клас се наблюдават и плеiotропни ефекти като понижаване на телесното тегло и артериалното налягане, както и редукция на изходните стойности на пикочната киселина. Ключови аспекти, разгледани в настоящата статия, са профилът на безопасност на дапаглифлозин по отношение на сърдечно-съдовата система и ефектите върху бъбречната функция.

[EN] Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) are the newest antidiabetic class approved with insulin-independent mechanism of action. Over the last few years, promising evidence has been accumulated about their efficacy and safety. In addition to achieve optimal glycemic control with this therapeutic class, pleiotropic effects such as body weight reduction and blood pressure control as well as a reduction in baseline uric acid are observed. Key aspects addressed in this article are the cardiovascular safety profile of Dapagliflozin and effects on renal function.



Г8.16. Dimitrova R, Ruseva Zh, Siderova M. Endocrine-related adverse events in patient receiving combined immune checkpoint inhibition – a case report. *Endocrine Abstracts* (2025) 110 EP1195

DOI: [10.1530/endoabs.110.EP1195](https://doi.org/10.1530/endoabs.110.EP1195)

[EN] *Introduction:* In recent years, immune checkpoint inhibitors (ICI) have emerged as a powerful innovative therapeutic strategy in the treatment of various types of cancer. They exert their effect by targeting the immune response towards malignant cells, blocking the usual inhibitory pathways of T-cell regulation, thereby allowing T-cell mediated destruction of cancer cells. Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) and programmed cell death 1 (PD-1) or its associated ligand (PD-L1) are major immune checkpoints that serve as targets for inhibition. *Case report:* A male with known type 2 diabetes mellitus on treatment with metformin, SGLT-2 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists, was diagnosed with poorly differentiated non-small cell lung carcinoma (T2N3M0) at 45 years of age. After chemotherapy and radiotherapy, immunotherapy with Ipilimumab (CTLA-4 inhibitor) and Nivolumab (PD-L1 inhibitor) was initiated. After the 5th cycle of immunotherapy, laboratory and imaging findings indicated autoimmune thyroiditis with hormonal constellation suggestive of secondary hypothyroidism (TSH 0.818 mIU/L; FT4 6.7 pmol/L; anti-TPO 68.97 IU/ml (<12)). Levothyroxine treatment was started with gradual dose titration up to 100 mcg. After the 6th cycle of immunotherapy, the patient reported general fatigue, easy tiring with minimal physical effort, and dizziness. Laboratory tests revealed evidence of immune-mediated hepatitis and hypoglycemia, and hormonal analysis showed uncontrolled hypothyroidism and secondary hypocorticism, but with no data of hypogonadism and hyposomatotropism (ACTH <5.00 pg/ml, Cortisol 08:00h: 22.22 nmol/L; TSH 61.05 uIU/ml, FT4 5.69 pmol/L; LH 8.38 mIU/ml; FSH 6.48 mIU/ml; Total testosterone 12.5 nmol/L; Growth hormone 0.27 ng/ml (0.05 - 3.0); IGF-I 154.0 ng/ml (48 - 209)). MRI of the pituitary shows mild general non-homogeneity of the gland, suggestive of hypophysitis. Treatment with intravenous methylprednisolone at a dose of 20 mg daily was initiated until clinical stabilization, followed by oral hydrocortisone with gradual dose reduction to 20 mg daily. Additionally, after initiating corticosteroid replacement therapy, the dose of Levothyroxine was increased to 150 mg and switched to liquid form. *Conclusions:* Immune checkpoint inhibitors have rapidly become an integral part of many cancer treatment regimens. These new drugs can significantly improve survival rates for several forms of cancer. However, these benefits come with the cost of autoimmune side-effects (especially when immunotherapy is combined) that affect a number of tissues, including the endocrine glands.

[BG] *Въведение:* През последните години, инхибиторите на имунните контролни точки (ICI) се очертаха като мощна иновативна терапевтична стратегия при лечението на различни видове рак. Те упражняват своя ефект, като насочват имунния отговор към злокачествените клетки, блокирайки обичайните инхибиторни пътища на Т-клетъчната регулация, като по този начин позволяват Т-клетъчно медирано унищожаване на раковите клетки. Цитотоксичният Т-лимфоцитен асоцииран антиген 4 (CTLA-4) и програмираната клетъчна смърт 1 (PD-1) или свързаният лиганд (PD-L1) са основни имунни контролни точки, които служат като мишени за инхибиране. *Клиничен случай:*

Мъж с установен захарен диабет тип 2, лекуван с метформин, SGLT-2 инхибитори и GLP-1 рецепторни агонисти, е диагностициран с ниско диференциран недребноклетъчен белодробен карцином (T2N3M0) на 45-годишна възраст. След химиотерапия и лъчетерапия е започната имунотерапия с Ipilimumab (CTLA-4 инхибитор) и Nivolumab (PD-L1 инхибитор). След 5-ия цикъл на имунотерапия, лабораторните и образни находки показват автоимунен тиреоидит с хормонална констелация, предполагаща вторичен хипотиреоидизъм (TSH 0.818 mIU/L; FT4 6.7 pmol/L; anti-TPO 68.97 IU/ml (<12)). Левотироксиното лечение е започнато с постепенно титриране на дозата до 100 mcg. След 6-ия цикъл на имунотерапия пациентът съобщава за обща отпадналост, лесна умора при минимални физически усилия и замаяност. Лабораторните изследвания разкриват данни за имуномедиран хепатит и хипогликемия, а хормоналният анализ показва неконтролиран хипотиреоидизъм и вторичен хипокортицизъм, но без данни за хипогонадизъм и хипосоматотропизъм (ACTH <5.00 pg/ml, Cortisol 08:00h: 22.22 nmol/L; TSH 61.05 uIU/ml, FT4 5.69 pmol/L; LH 8.38 mIU/ml; FSH 6.48 mIU/ml; Общ тестостерон 12.5 nmol/L; Растежен хормон 0.27 ng/ml (0.05 - 3.0); IGF-I 154.0 ng/ml (48 - 209)). Ядрено-магнитният резонанс на хипофизата показва лека обща нехомогенност на жлезата, което предполага хипофизит. Започнато е лечение с интравенозен метилпреднизолон в доза от 20 mg дневно до клинична стабилизация, последвано от перорален хидрокортизон с постепенно намаляване на дозата до 20 mg дневно. След започване на заместителна терапия с кортикостероиди, дозата на левотироксин е увеличена до 150 mcg и е преминато към течна форма. **Заключение:** Инхибиторите на имунните контролни точки бързо се превърнаха в неразделна част от много схеми за лечение в онкологията. Тези нови лекарства могат значително да подобрят процента на преживяемост при няколко форми на рак. Тези ползи обаче идват с цената на автоимунните странични ефекти (особено когато се комбинира с имунотерапия), които засягат редица тъкани, включително ендокринните жлези.



Г8.17. Shishkov S, Dimitrova R, Siderova M. Testosterone to estradiol ratio in men with acute coronary syndrome. *Endocrine Abstracts* (2025) 110 P999

DOI: [10.1530/endoabs.110.P999](https://doi.org/10.1530/endoabs.110.P999)

[EN] *Introduction:* Sex hormones are believed to be responsible for gender difference in cardiovascular disease incidence and morbidity. The ratio between testosterone (T) and estradiol (E2) in men is associated with some health outcomes and behavioral traits. *Aim:* We decided to investigate the ratio between T and E2 in the acute period after the onset of the acute coronary syndrome (ACS). It was hypothesized that the T to E2 ratio rather than the separate values alone may better reflect the severity of the cardiovascular event or relate to established risk factors. *Methods:* For a period of three years 72 male patients with ACS, mean age 56.75, and 35 controls, mean age 54.22, were recruited. Student t-test, Mann-Whitney U-test and correlation analysis in SPSS v24 were applied. *Results:* Lower values of both total and free T were found in the ACS group compared to controls (8.97 vs. 10.98 nmol/l, p=.001 for total T and 0.189 vs. 0.223 nmol/l, p=.006 for free T). Patients with myocardial infarction with ST-elevation (STEMI) had significantly lower T fractions compared to ACS without ST-elevation

(NSTEMI). E2 values did not differ in both groups ($P > .05$) The T to E2 ratio on the other hand was significantly lower in the ACS group compared to the control subjects. The patient group had a more estrogenic hormonal environment with a mean value of T to E2 ratio 51.7 compared to 71.7 in the controls. ($P < .001$). The same tendency is valid when comparing ACS with ST-elevation to ACS without ST-elevation with lower value in the STEMI subgroup (T/E2: 46.9 vs. 64.1, $p = .014$). In the ACS group higher body mass index was associated with higher T/E2 ratio ($r = -.277$, $p = .024$). Free T was associated with GRACE risk and mortality risk score after adjusting for age ($r = -.25$, $p = .043$) but not T/E2 ratio ($p = .97$) or total T ($p = .49$). *Conclusion:* Lower T/E2 ratio (more estrogenic environment) is observed in patients with ACS. Decrease in the substrate for E2 production as well as an increase in aromatization are possible mechanisms. Comparable to the decrease of T in ACS this may represent an adaptive response, but the significance of this finding is unclear. Free T on the other hand correlates with the cardiovascular risk even after correction for age. These results are in favor of sex hormones interrelation with the onset of acute cardiovascular events.

[BG] *Въведение:* Счита се, че половите хормони са отговорни за половите различия в честотата и заболяемостта от сърдечно-съдови заболявания. Съотношението между тестостерон (Т) и естрадиол (Е2) при мъжете е свързано с някои здравни резултати и поведенчески черти. *Целта* бе да изследваме съотношението между Т и Е2 в острия период след началото на острия коронарен синдром (ОКС). Беше изказана хипотеза, че съотношението Т към Е2, а не отделните стойности сами по себе си, може по-добре да отразява тежестта на сърдечно-съдовото събитие или да е свързано с установени рискови фактори. *Методи:* За период от три години бяха включени 72 мъже пациенти с ОКС, средна възраст 56,75 години, и 35 контролни пациенти, средна възраст 54,22 години. Приложени са t-тест на Student, U-тест на Mann-Whitney и корелационен анализ в SPSS v24. *Резултати:* В групата с остър коронарен синдром (ОКС) се регистрираха по-ниски стойности както на общия, така и на свободния Т в сравнение с контролната група (8,97 спрямо 10,98 nmol/l, $p = 0,001$ за общия Т и 0,189 спрямо 0,223 nmol/l, $p = 0,006$ за свободния Т). Пациентите с миокарден инфаркт със ST-елевация (STEMI) имат значимо по-ниски фракции Т в сравнение с ОКС без ST-елевация (NSTEMI). Стойностите на Е2 не са се различават и в двете групи ($P > 0.05$). Съотношението Т към Е2, от друга страна, е значимо по-ниско в групата с ОКС в сравнение с контролната група. Групата пациенти има по-естрогенна хормонална среда със средна стойност на съотношението Т към Е2 51,7 в сравнение със 71,7 в контролната група ($P < 0,001$). Същата тенденция е валидна и при сравняване на ОКС със ST-елевация и ОКС без ST-елевация с по-ниска стойност в подгрупата със STEMI (T/E2: 46.9 срещу 64.1, $p = 0,014$). В групата с ОКС по-високият индекс на телесна маса е свързан с по-високо съотношение Т/Е2 ($r = -0,277$, $p = 0,024$). Свободният Т е свързан с GRACE риск и риск за смъртност след коригиране за възраст ($r = -0,5$, $p = 0,043$), но не и със съотношението Т/Е2 ($p = 0,97$) или общия Т ($p = 0,49$). *Заключение:* При пациенти с остър коронарен синдром (ОКС) се наблюдава по-ниско съотношение Т/Е2 (по-естрогенна среда). Възможни механизми са намаляване на субстрата за производство на Е2, както и повишаване на ароматизацията. Подобно на намаляването на Т при ОКС, това може да представлява адаптивен отговор, но значението на тази находка е неясно. Свободният Т, от друга страна, корелира със сърдечносъдовия риск дори след корекция за възрастта. Тези резултати са в полза на взаимовръзката на половите хормони с началото на остри сърдечносъдови събития.



Г 8.18. Yordanova N, Ivanova I, Siderova M, Stoycheva R, Iotova V. Parathyroid cyst in an adolescent girl – a rare pathology in pediatric population. *Endocrine Abstracts* (2025) 110 P1109

DOI: [10.1530/endoabs.110.P1109](https://doi.org/10.1530/endoabs.110.P1109)

[EN] *Introduction:* Parathyroid cysts are rare (0.8–3.41% of all parathyroid lesions) usually asymptomatic formations in the anterior neck region that account for 1 to 5% of neck masses in adults. Depending on the presence of hyperparathyroidism, they can be subdivided into two groups - functioning and non-functioning (approximately 90% of parathyroid cysts). However, there is a limited number of published studies focusing on pediatric cases. *Case Report:* We present the case of a 16-year-old girl with a palpable, non-tender mass in the lower left quadrant of the neck. The mass was visible, asymptomatic and appearing to be located in the right thyroid lobe. The patient was referred to the clinic by a pediatric endocrinologist with a suspicion of a thyroid nodule. The patient was a healthy adolescent, with no significant history of any diseases. Her maternal grandmother had a history of goiter. Biochemical parameters, including parathyroid hormone (PTH), thyroid hormones and thyroglobulin were all within normal ranges. Ultrasound examination revealed a cystic lesion nearly completely occupying the right lobe of the thyroid gland with dimensions in the longitudinal section: 35.8/16.2 mm. A fine-needle aspiration (FNA) biopsy was performed by a more experienced adult endocrinologist, yielding 5 ml of water-clear, rapidly aspirated fluid. Following evacuation, a residual formation was observed with dimensions in the longitudinal section: 29.3/10.5 mm. Cytological analysis of the fluid showed no cellular content. However, the aspirated fluid had a markedly elevated PTH level (>2500 pg/mL, reference range: 11–87 pg/mL), confirming the parathyroid origin of the cyst. Based on expert consultation, puncture, aspiration, and sclerotherapy with ethanol were recommended one month later. *Conclusion:* Non-functioning parathyroid cysts although rare present a diagnostic challenge, frequently being mistaken for thyroid pathology due to overlapping clinical and imaging characteristics. More frequent and prolonged follow-up is required due to the risk of recurrence and the potential need for surgical removal. Using additional imaging modalities such as computed tomography could be helpful, especially when surgery is chosen for a definitive treatment option. Given the rarity of this condition and the lack of clear guidelines for its diagnosis and management in pediatric patients, consultation with experienced specialists is crucial.

[BG] *Въведение:* Паратиреоидните кисти са редки (0,8–3,41% от всички паратиреоидни лезии), обикновено асимптоматични образувания в предна шийна област, които представляват от 1 до 5% от шийните маси при възрастни. В зависимост от наличието на хиперпаратироидизъм, те могат да бъдат разделени на две групи - функциониращи и нефункциониращи (приблизително 90% от паратиреоидните кисти). Има обаче ограничен брой публикувани студии, фокусирани върху педиатрични случаи. *Клиничен случай:* Представяме случай на 16-годишно момиче с палпируема, неболезнена маса в долния ляв квадрант на шията. Масата е видима, асимптоматична и изглежда локализирана в десния дял на щитовидната жлеза. Пациентката е насочена към клиниката от детски ендокринолог със съмнение за тироиден възел. Пациентката е здрава тийнейджърка, без анамнеза за заболявания. Баба ѝ по майчина линия има гуша. Биохимичните параметри,

включително паратиреоиден хормон (ПТХ), тиреоидни хормони и тиреоглобулин, са в нормални граници. Ултразвуковото изследване разкри кистична лезия, почти изцяло заемаща десния тиреоиден лоб с размери в надлъжно сечение: 35,8/16,2 мм. По-опитен ендокринолог за възрастни извърши тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ), при която бяха евакуирани 5 мл бистра като вода, бързо аспирираща се течност. След евакуация се наблюдава остатъчно образуване с размери в надлъжно сечение: 29,3/10,5 мм. Цитологичният анализ на течността не показва клетъчно съдържание. Аспирираната течност обаче има значително повишено ниво на ПТХ (>2500 pg/mL, референтен диапазон: 11–87 pg/mL), което потвърждава паратиреоидния произход на кистата. Въз основа на експертна консултация един месец по-късно са препоръчани пункция, аспирация и склеротерапия с етанол. **Заключение:** Нефункционализиращите паратиреоидни кисти, макар и рядко срещани, представляват диагностично предизвикателство, като често се бъркат с патология на щитовидната жлеза поради припокриващи се клинични и образни характеристики. Необходимо е по-често и продължително проследяване поради риска от рецидив и потенциалната необходимост от хирургично отстраняване. Използването на допълнителни образни методи, като компютърна томография, може да бъде полезно, особено когато хирургията е избрана за окончателен вариант за лечение. Предвид рядкостта на това състояние и липсата на ясни насоки за неговата диагностика и лечение при педиатрични пациенти, консултацията с опитни специалисти е от решаващо значение.

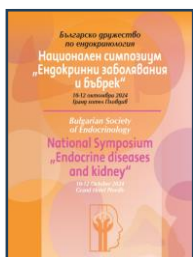


Г 8.19. Shishkov S, Yaneva J, Dimitrova R, Zlateva M, Siderova M, Iotova V. Development of transition readiness assessment questionnaire for patients with rare endocrine diseases. *Endocrine Abstracts* (2024) 99 EP761; DOI: [10.1530/endoabs.99.EP761](https://doi.org/10.1530/endoabs.99.EP761)

[EN] *Introduction:* Transition readiness is important for adolescents with chronic diseases. Health deterioration in this age may have long-lasting negative effects. Concerning rare endocrine disease, proper knowledge of the condition and treatment is required for optimal disease management. *The aim* of the current study was to develop transition readiness assessment questionnaire suitable for use in pediatric patients and young adults with chronic endocrine diseases. *Methods:* A 16 item long questionnaire was developed with similar questions in two variants – one for self-assessment and the other for health care professional (HCP) assessment. In the self-assessment scale, the options were no/I don't know/yes respectively valued as 0/1/2 points. Depending on the level of knowledge each item in the HCP variant was marked with 0 to 2 points. In total, 32 points yielded a 100% score. *Results:* The pediatric patients scored on average 54% in the HCP assessment scale compared to 65% for the adults. In 2/10 adult patients' the self-assessment and HCP assessment matched. In the rest (8/10) there was a large discrepancy between self and HCP assessment, with higher result in the latter. The two patients with matching results scored 100% indicating that well educated patients are also more self-responsible. In all cases the transition readiness questionnaires led to

discussion with the patient and/or the parent. A second simplified version of the questionnaires was developed that reflects the recommendations given by patients and HCPs. After applying corrections to the initial variant, the second version was evaluated as appropriate by the HCPs. *Conclusion:* In the majority of patients HCP assessment scored superior compared to self-assessment tool. A second version of the questionnaire was developed for further testing and validation. Transition readiness assessment with tailored tools is useful in initiating discussions with the adult HCP. This facilitates further preparation for the transfer to adult-centered health care.

[BG] Въведение: Готовността за преход е важна за юношите с хронични заболявания. Влошаването на здравето в тази възраст може да има дълготрайни отрицателни последици. Що се отнася до редките ендокринни заболявания, за оптимално управление на заболяването е необходимо правилно познаване на състоянието и лечението. Целта на настоящото проучване беше да се разработи въпросник за оценка на готовността за преход, подходящ за употреба при педиатрични пациенти и млади хора с хронични ендокринни заболявания. Методи: Разработен е въпросник с 16 елемента, съдържащ сходни въпроси в два варианта – единият за самооценка, а другият за оценка от здравен специалист (ЗС). В скалата за самооценка опциите бяха „не“, „не знам“, „да“, съответно оценени като 0/1/2 точки. В зависимост от нивото на знания, всеки елемент във варианта за ЗС беше оценен с от 0 до 2 точки. Общо 32 точки дадоха 100% скор. Резултати: Педиатричните пациенти са постигнали средно 54% по скалата за оценка от здравен специалист в сравнение с 65% за възрастните. При 2/10 възрастни пациенти самооценката и оценката на ЗС съвпадат. При останалите (8/10) има голямо несъответствие между самооценката и оценката на ЗС, като резултатът е по-висок при последната. Двамата пациенти със съвпадащи резултати са постигнали 100%, което показва, че добре образованите пациенти са и по-самоотговорни. Във всички случаи въпросниците за готовност за преход са довели до дискусия с пациента и/или родителя. Разработена е втора опростена версия на въпросниците, която отразява препоръките, дадени от пациентите и медицинските специалисти. След прилагане на корекции към първоначалния вариант, втората версия е оценена като подходяща от медицинските специалисти. Заключение: При по-голямата част от пациентите оценката на ЗС показва по-висок резултат в сравнение с инструмента за самооценка. Разработена е втора версия на въпросника за по-нататъшно тестване и валидиране. Оценката на готовността за преход с помощта на персонализирани инструменти е полезна за започване на разговори с възрастния ЗС. Това улеснява по-нататъшната подготовка за преход към здравни грижи, ориентирани към възрастни.



Г 8.20. Сидерова М. Ултразвукова диагностика на вторичен хиперпаратиреоидизъм при пациенти с хронично бъбречно заболяване. Национален симпозиум по Ендокринология, 10-12 октомври, 2024, Пловдив, сборник резюмета: 72-73

[BG] ВХПТ е често усложнение при пациентите с хронично бъбречно заболяване, особено тези на хронично диализа. Сложната му патогенеза, включваща дефицит на вит. Д,

хиперфосфатемия, повишени нива на FGF23 и хипокалциемия предизвикват пролиферация на паратиреоидните клетки, първоначално дифузна, след което нодуларна, а в редки случаи и автономна. Нивото на ПТХ е златен стандарт за диагностика на ВХПТ, в съчетание с показателите на минералния метаболизъм. Ултразвукът може да локализира хиперпластичните паратиреоидни жлези, тъй като те стават хипоехогенни поради повишена целуларност и понижено количество мастна тъкан в стромата. Няма определен размер, над който паращитовидна жлеза може да се счита за патологична, макар че хипоехогенна жлеза, добре отграничима от тиреоидния паренхим и с 2 диаметъра >5 mm, обикновено се смята за хиперпластична. Интерес предизвиква нивото на ПТХ, над което УЗ визуализира хиперплазията на паращитовидните жлези. Ултразвуковата диагностика освен допълващ локализационен метод, е подходящ и за скрининг сред диализни пациенти. При използване на УЗ с доплерография, чувствителността и специфичността му за детекцията на ВХПТ надвишават съответно 65% и 85%. УЗ е единственият метод, който може да измери паратиреоидния обем, както и кръвоснабдяването на хиперплазираните жлези при прогресията на ВХПТ, както и при регресията му при лечение с фосфатни хелатори, витамин Д аналози и калцимемитици. Оценката на морфологичните и съдови промени в хиперпластичните паращитовидни жлези е особено важна при провеждане на перкутанно етанолово склерозизиране под УЗ контрол. По-широкото интегриране на УЗ в диагностиката и лечението на ВХПТ ще обогати, а вероятно и модифицира клиничните, фармакологични и хирургични стратегии в овладяването му.

[EN] SHPT is a common complication in patients with chronic kidney disease, especially those on dialysis. Its complex pathogenesis, including vitamin D deficiency, hyperphosphatemia, elevated FGF23 levels, and hypocalcemia induce parathyroid cell proliferation, initially diffuse, then nodular, and rarely autonomous. The PTH level is the gold standard for the diagnosis of SHPT, in combination with parameters of mineral metabolism. Ultrasound can localize hyperplastic parathyroid glands because they become hypoechoic due to increased cellularity and decreased adipose tissue in the stroma. There is no definite size above which a parathyroid gland can be considered pathological, although a hypoechoic gland well demarcated from the thyroid parenchyma and with 2 diameters >5 mm is usually considered hyperplastic. A topic of interest is the level of PTH above which US visualizes hyperplasia of the parathyroid glands. Ultrasound diagnostics, in addition to being a complementary localization method, is also suitable for screening among dialysis patients. When using US with a color Doppler imaging, its sensitivity and specificity to detect SHPT exceed 65% and 85%, respectively. US is the only method that can measure the parathyroid volume, as well as the vascularity of the hyperplastic glands during the progression of SHPT, as well as during its regression along treatment with phosphate binders, vitamin D analogues and calcimimetics. The assessment of morphological and vascular changes in hyperplastic parathyroid glands is particularly important when performing percutaneous ethanol injection therapy under ultrasound control. The wider integration of US in the diagnosis and treatment of SHPT will enrich and possibly modify the clinical, pharmacological and surgical strategies in its management.



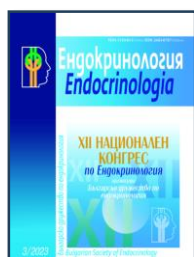
Г 8.21. Tosheva G, Siderova M. Grip strength in newly diagnosed hyperthyroidism. Endocrine Abstracts (2023) Vol 92; PS2-15-02;

DOI: 10.1530/endoabs.92.PS2-15-02

[EN] Grip strength is a valuable biomarker of an individual's biological age. Weak grip strength is a key component of sarcopenia and frailty and is associated with subsequent poor health, disability and mortality. Skeletal muscle is one of the major target organs of thyroid hormones. Hyperthyroidism may affect skeletal muscles qualitatively and quantitatively, to the extent of developing muscle weakness and myopathy. There are few studies investigating grip strength in patients with newly diagnosed hyperthyroidism. The aim of this study is to assess the association of hyperthyroidism with grip strength. To achieve our goal, we set the following tasks: to compare grip strength between healthy females and women with newly diagnosed hyperthyroidism and to look for correlation between anthropometric or thyroid parameters and grip strength. We evaluated 90 women over the age of 18, divided into 2 groups: group A (n=45) women with newly diagnosed untreated hyperthyroidism (autoimmune thyroid disease or toxic nodular goiter) and group B (n=45) - healthy females of the same age. We evaluated anthropometric parameters, laboratory tests of TSH, free T3 (FT3), free T4 (FT4), TPO-Ab and TRAb. Grip strength was analyzed using a hand-held dynamometer. Statistical analysis was performed by SPSS version 18 for Windows. We used statistical grouping of the data, descriptive methods, Pearson correlation and T-test for statistical hypotheses. Results: Grip strength testing showed approximately twice as much weakness in hyperthyroid women (16.67 ± 5.96 kg) compared to euthyroid ones (33.82 ± 10.22 kg). There were significant positive correlations between handgrip strength and weight, waist and hip circumferences and BMI. With the reduction of TSH from normal to hyperthyroid values, the grip strength also decreased (p 0,001; r 0,658). As expected, the same, but negative trend between FT3 and grip strength was observed (p 0,013; r -0,274). With the immunological evolution of the disease from euthyroidism to autoimmune hyperthyroidism, expressed by the rise of TPO-Ab and TRAb, a significant reduction of grip strength was observed. In conclusion, hyperthyroidism may affect the skeletal muscles qualitatively and quantitatively. Grip strength in hyperthyroid women is significantly affected by the autoimmune thyroid disorder.

[BG] Силата на захват е ценен биомаркер за биологичната възраст на индивида. Слабата сила на захват е ключов компонент на саркопенията и крехкостта и е свързана с последващо влошено здраве, инвалидност и смъртност. Скелетните мускули са един от основните органи, към които са насочени тиреоидните хормони. Хипертиреозидизмът може да засегне скелетните мускули качествено и количествено, до степен да развие мускулна слабост и миопатия. Има ограничен брой студии, изследващи силата на захват при пациенти с новодиагностициран хипертиреозидизъм. Целта на това проучване е да се оцени връзката между хипертиреозидизма и силата на захват. За да постигнем нашата цел, си поставихме следните задачи: да сравним силата на захват между здрави жени и жени с новодиагностициран хипертиреозидизъм и да потърсим корелация между антропометрични или тиреоидни параметри и силата на захват. Изследвахме 90 жени над 18-годишна възраст, разделени в 2 групи: група А (n=45) - жени с новодиагностициран

нелекуван хипертиреоидизъм (автоимунно заболяване на щитовидната жлеза или токсична нодуларна гуша) и група Б (n=45) - здрави жени на същата възраст. Оценени са антропометрични параметри, лабораторни изследвания на TSH, свободен T3 (FT3), свободен T4 (FT4), TPO-Ab и TRAb. Силата на захвата беше измерена с помощта на ръчен динамометър. Статистическият анализ беше извършен с SPSS версия 18 за Windows. Използвахме статистическо групиране на данните, описателни методи, корелация на Пийрсън и Т-тест за статистически хипотези. Резултати: Тестът за сила на захват показва приблизително два пъти по-изразена мускулна слабост при жени с хипертиреоидизъм ($16,67 \pm 5,96$ kg) в сравнение с еутиреоидните жени ($33,82 \pm 10,22$ kg). Установихме сигнификантни положителни корелации между силата на захвата и теглото, обиколките на талията и ханша и ИТМ. С намаляването на TSH от нормални до хипертиреоидни стойности, силата на захвата също намалява ($p 0,001$; $r 0,658$). Очаквано наблюдавахме отрицателна връзка между FT3 и силата на захват ($p 0,013$; $r -0,274$). С имунологичната еволюция на заболяването от еутиреоидизъм към автоимунен хипертиреоидизъм, изразена с повишаване на TPO-Ab и TRAb, се наблюдаваше значително намаляване на силата на захват. В заключение, хипертиреоидизмът може да засегне скелетните мускули качествено и количествено. Силата на захват при жени с хипертиреоидизъм е значително повлияна от автоимунното заболяване на щитовидната жлеза.

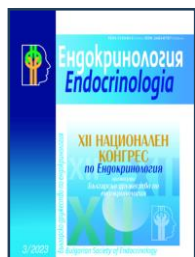


Г 8.22. Димитрова Р, Христов К, Сидерова М, Маринова Е, Хачмерян М, Ненков Р, Попов Х. Фамилен вариант на медуларен тироиден карцином – случай от практиката. XII Национален Конгрес по Ендокринология, Ендокринология, 2023, 28(3): 52-55

[BG] **Въведение:** Медуларният тироиден карцином (МТК) произхожда от невроендокринните парафоликуларни С-клетки на щитовидната жлеза. Около 80% от случаите са спорадични форми. Останалите пациенти са с наследствени туморни синдроми. Спорадичното заболяване обикновено се проявява през петото или шестото десетилетие от живота, докато наследствените форми се извяват в по-ранна възраст. Фамилните форми се унаследяват по автозомно-доминантен начин. Герминативна мутация в RET протоонкогена се открива при всички лица с наследствен МТК, както и в поне 95% от техните родственици. **Клиничен случай:** Целта е да се представи диагностичният подход и терапевтичното поведение при пациент с фамилна анамнеза на МТК. **Материали и методи:** Жена на 21 годишна възраст посещава ендокринолог след хистологично потвърден МТК при нейната майка. Оценката на тироидния статус при пациентката включва хормонален анализ, ултразвукова диагностика на шийна област, изследване на базални и стимулирани нива на калцитонин и провеждане на генетичен тест. **Резултати:** Тироидната функция е без отклонения. От извършената ехография на щитовидна жлеза се установяват две хипоехогенни огнища с диаметър под 3мм в десен тироиден дял. Проследените базални серумни нива на калцитонин са между 2 и 3 пъти над референтната норма ($11,4...17,5...13,3$ pg/ml). Стимулационният тест с 2,5 mg/kg

елементарен Са показва стократно повишаване на серумния калцитонин (до 133 pg/ml). Генетичният анализ потвърждава RET-мутация (Exon 15, c.2671T>G pSer891ALA), която се асоциира с развитие на умерено агресивен МТК и носи 10% риск за феохромоцитом и първичен хиперпаратиреоидизъм. Извършените допълнително лабораторни изследвания не предполагат наличието на други неоплазми към момента на изследването. След проведената тиреоидектомия хистологичният резултат потвърждава мултифокален МТК с подлежаща С-клетъчна хиперплазия. Започнато е заместително лечение с левотироксин. **Заключение:** Поставената своевременно диагноза и последвалото оперативно лечение определят отличния терапевтичен отговор и добрата прогноза по отношение на МТК за пациента. Предвид установения от генетичния анализ риск за асоциирани неоплазии следва да се проследяват периодически нивата на метанефрин и норметанефрин както и калциево-фосфорната обмяна. Препоръчан е и проспективен фамилен скрининг за RET-мутации, който ще идентифицира носителите на болестта много преди клиничната изява.

[EN] **Introduction:** Medullary thyroid carcinoma (MTC) arises from the neuroendocrine parafollicular C-cells of the thyroid gland. About 80% of all cases are sporadic forms. The remaining patients have hereditary tumor syndromes. Sporadic disease typically manifests in the fifth or sixth decade of life, while hereditary forms tend to manifest at earlier ages. Autosomal dominant inheritance is present in the familial forms. Mutations in the RET proto-oncogene are found in all individuals with inherited MTCs and in at least 95% of their kindreds. **Clinical case:** Aim to present the diagnostic approach and therapeutic behavior in a patient with a family history of MTC. Materials and methods: A 21-year-old woman visited an endocrinologist after histologically confirmed MTC in her mother. Evaluation of thyroid status included hormonal assessment, cervical ultrasound, measurement of basal and stimulated calcitonin levels, and genetic testing. **Results:** Thyroid function was normal. Two hypoechoic foci less than 3 mm in diameter were found in the right thyroid lobe after performed ultrasound. The measured basal serum calcitonin levels were 2-3-fold above the reference range (11,4...17,5...13,3 pg/ml). The stimulation test with 2,5 mg/kg elemental Ca revealed a hundredfold increase in serum calcitonin (up to 133 pg/ml). Genetic analysis confirmed a RET-mutation (Exon 15, c.2671T>G - pSer891ALA), which is associated with the development of moderately aggressive MTC and carries a 10% risk for pheochromocytoma and primary hyperparathyroidism. Additional laboratory tests did not suggest the presence of other neoplasms at the time of the examination. After thyroidectomy, the histological result confirmed multifocal MTC with underlying C-cell hyperplasia. Levothyroxine replacement was started. **Conclusion:** Timely diagnosis and subsequent surgical treatment determine the excellent therapeutic response and good prognosis regarding MTC for the patient. Concerning the risk for associated neoplasias determined by the genetic analysis, metanephrine and normetanephrine levels as well as calcium-phosphorus metabolism should be monitored periodically. Prospective family screening for mutant RET genes was also recommended, which will identify disease carriers long before clinical presentation.

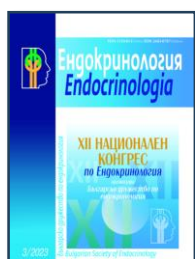


Г 8.23. Иванова И, Петров Я, Сидерова М. Тиреоидна дисфункция при пациенти след хемопоеична стволовоклетъчна трансплантация. XII Национален Конгрес по Ендокринология; Ендокринология, 2023, 28(3): 151-152

[BG] **Въведение:** Хемопоеичната стволовоклетъчна трансплантация (ХСКТ) намира все по-широко приложение като ефикасна терапия при лимфопролиферативни и злокачествени хематологични заболявания, други инфилтративни немалигнени състояния, коригиране на вродени имунодефицитни нарушения и грешки на обмяната на веществата. От своето въвеждане в практиката преди повече от 50 години, ХСКТ еволюира от терапия на отчаянието до метод на избор за дефинитивно лечение. Очаквано, с подобряването на постигнатите резултати след трансплантациите се увеличава и броят на пациентите с дългосрочна преживяемост. В рамките на проследяването им се установяват редица ендокринни нарушения. Натрупват се данни, предимно при педиатричната популация, за повишена честота на хипотиреоидизъм, хипогонадизъм, дислипидемии, метаболитен синдром. **Цели:** Регистриране и проследяване на тиреоидната функция и възможните отклонения след провеждане на алогенна стволовоклетъчна трансплантация при възрастни пациенти. **Материали и методи:** В един от двата големи центъра за стволово-клетъчни трансплантации в България организирахме скрининг на тиреоидната функция при пациенти без предходна такава патология. При част от пациентите такъв бе извършен ретроспективно, чрез анализ на базата данни в Клиниката по Хематология. **Резултати:** На първата година от проследяването на 30 пациента преживяли алогенна ХСКТ и дали своето съгласие за участие в проучването, установихме новопоявили се: субклиничен хипотиреоидизъм при 5 лица (16,6%), позитивни антитиреопероксидазни и антитиреоглобулинови антитела при 4 лица (13,3%), нисък Т3-синдром при 4 лица (13,3%). **Заключение:** Получените резултати биха имали потенциал в ранното откриване на пациентите с вторично придобита тиреоидна дисфункция след ХСКТ, в повишен сърдечно-съдов и метаболитен риск, а от там и в разработването на допълнителни стратегии за превенция.

[EN] **Introduction:** Hemopoietic stem cell transplantation (HSCT) is being widely used as an effective therapy for lymphoproliferative and malignant hematological diseases, other infiltrative nonmalignant conditions, correction of inborn errors of immunodeficiency and metabolic disorders. Since its introduction into clinical practice more than 50 years ago, HSCT has evolved from a therapy of despair to the method of choice for definitive treatment. As anticipated, the number of patients with long-term survival has increased as outcomes after transplantation have improved. During patient follow-up, a number of endocrine disorders are identified. Evidence is accumulating, mainly in the paediatric population, of an increased incidence of hypothyroidism, hypogonadism, dyslipidaemia and metabolic syndrome. **Objectives:** To register and monitor thyroid function and possible abnormalities after allogeneic stem cell transplantation in adult patients. **Materials and Methods:** In one of the two major stem cell transplantation centers in Bulgaria, we organized screening of thyroid function in patients without pre-existing thyroid pathology. In some of the patients such a screening was performed retrospectively by analyzing the database in the Hematology Clinic. **Results:** At the

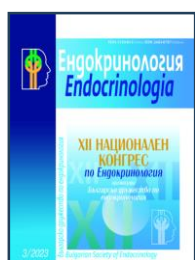
first year of follow-up of 30 patients who underwent allogeneic HSCT and consented to participate in the study, we found newly diagnosed: subclinical hypothyroidism in 5 individuals (16,6%), positive antithyroid peroxidase and antithyroglobulin antibodies in 4 individuals (13,3%), low T3 syndrome in 4 individuals (13,3%). **Conclusion:** The results could have potential in early detection of patients with secondary acquired thyroid dysfunction after HSCT, in increased cardiovascular and metabolic risk, and thus in the development of additional prevention strategies.



Г 8.24. Костова-Цанкова М, Димитрова Р, Сидерова М, Христозов К. Синдром на Кушинг – диагностичен алгоритъм и иновации в лечението. XII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС по Ендокринология, Ендокринология, 2023, 28(3): 160-162

[BG] **Въведение:** Синдромът на Кушинг е свързан с хронична експозиция на високи циркулиращи нива на глюкокортикоиди, което се асоциира със значителна заболяемост и смъртност. Ранната диагностика и лечение са от съществено значение за предотвратяване на съпътстващите усложнения. **Цели:** Да се представят диагностичните и терапевтични предизвикателства при пациент със синдром на Кушинг. **Материали и методи:** Пациент на 41 години постъпва в клиника по Ендокринология по повод новодиагностициран захарен диабет тип 2. Започнат е базално-болусен инсулинов режим в комбинация с Метформин. Поради съмнение за ендегенен хиперкортицизъм на пациента са проведени допълнителни хормонални изследвания и функционални тестове, които наложиха допълнителни инвазивни и образни изследвания. **Резултати:** Установени са данни за синдром на Кушинг при ниво на адренокортикотропен хормон (АКТХ) 81,8 pg/ml, но без патологични промени в областта на хипофизата от проведен ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). За диагностично уточняване е осъществена последваща цялостелесна компютърна томография (КТ), която не насочва към ектопична секреция на АКТХ и/или кортикотропин-рилизинг хормон. Не се визуализира и туморна формация, експресираща соматостатинови рецептори, от извършена позитронно-емисионна томография с Ga68-DOTA-TATE. Въпреки това двустранната катетеризация на синус петрозус инфериор разкрива наличен градиент между нивата на АКТХ от левия синус (>1250pg/ml) спрямо периферията (80,8pg/ml). Обсъдена е диагноза болест на Кушинг с вероятен индолентен аденом на хипофизата. Като терапевтичен подход за потискане на надбъбречната стероидогенеза е включен ензимният инхибитор кетоконазол. Интересен е фактът, че след оперативна интервенция за новопоявила се от контролен ЯМР кистична формация в областта на хипофизата, пациентът е с преходно клинично подобрене. В крайна сметка терапевтичният отговор остава незадоволителен. Персистира прогресиращата астено-адинамия, лабилен контрол на артериалната хипертония и захарния диабет. В допълнение на това се установява и остеопороза с компресионни фрактури на ниво Th11 и Th12. Като терапевтична алтернатива е извършена радиотерапия в областта на хипофизата с обща огнищна доза 12Gy и впоследствие пациентът е насочен за двустранна селективна емболизация на супрааренални артерии. **Заключение:** Надбъбречната суперселективна артериална емболизация е алтернативен метод на хирургично лечение при комплицирани, неоперабилни или отказващи адреналектомия пациенти.

[EN] **Introduction:** Cushing's syndrome is associated with chronic exposure to high circulating levels of glucocorticoids, which is associated with significant morbidity and mortality. Early diagnosis and treatment are essential to prevent accompanying complications. **Aims:** To present the diagnostic and therapeutic challenges in a patient with Cushing's syndrome. **Materials and Methods:** A 41-year-old patient was admitted to the Endocrinology Clinic for newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. A basal-bolus insulin regimen in combination with Metformin was started. Due to suspected endogenous hypercorticism, the patient underwent additional hormonal studies and functional testing, which imposed further invasive and imaging studies. **Results.** There was evidence of Cushing's syndrome with an adrenocorticotrophic hormone (ACTH) level of 81,8 pg/ml, but there was no pathologic changes in the pituitary region on magnetic resonance imaging (MRI). For diagnostic clarification it was performed whole-body computer tomography (CT), which was not suggestive of ectopic secretion of ACTH and/or corticotropin-releasing hormone. No tumor formation expressing somatostatin receptors was also visualized from a positron emission CT performed with Ga68-DOTA-TATE. However, bilateral catheterization of the sinus petrous inferior revealed an available gradient between ACTH levels from the left sinus (>1250pg/ml) versus periphery (80,8pg/ml). It was discussed as a diagnosis Cushing's disease with a probable pituitary indolent adenoma. The enzyme inhibitor ketoconazole was included as a therapeutic approach to suppress adrenal steroidogenesis. Interesting fact is that the patient had transient clinical improvement after surgical intervention for a newly diagnosed cystic pituitary formation that appeared on surveillance MRI. Ultimately, the therapeutic response remained unsatisfying. Symptoms like progressive astheno-dynamia and also labile control of arterial hypertension and diabetes mellitus persisted. In addition, osteoporosis with compression fractures at level Th11 and Th12 is also found. Pituitary radiotherapy with a total focal dose of 12Gy was performed as a therapeutic alternative. The patient was subsequently referred for bilateral selective suprarenal artery embolization. **Conclusion:** Suprarenal superselective arterial embolization is an alternative method of surgical treatment for patients who are complicated, inoperable, or refuse adrenalectomy.

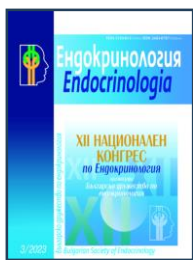


Г 8.25. Янева Ж, Хаджиева Е, Сидерова М, Христов К.
Инсулинова помпена терапия – собствен опит. XII
НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС по Ендокринология,
Ендокринология, 2023, 28(3): 173-175

[BG] **Въведение:** Развитието на технологиите в областта на захарния диабет (ЗД) дава възможност на все повече пациенти за оптимален контрол над болестта им. Въвеждането на непрекъснатата подкожна инсулинова инфузия (инсулинова помпена терапия, ИПТ), чрез която се постигат максимално близки до физиологичните инсулинови нива в организма, представлява важен напредък в управлението на тип 1 ЗД (Т1ЗД). **Цели:** Да се представи опитът за период от 1 година на единичен Клиничен център за захарен диабет по отношение на преминаване от базал-болусна инсулинова терапия с писалки към ИПТ. **Материали и методи:** Включени са лица с Т1ЗД на възраст над 18 години, преминавали през Клиниката по Ендокринология на УМБАЛ “Света Марина”, гр. Варна, за стартиране на ИПТ в периода м. 07. 22г. – м. 06. 23г. Оценени са промените в

показатели като обща дневна доза (ОДД) на базален инсулин, телесно тегло, честота на документираните хипогликемии от провеждан самоконтрол и ниво на гликиран хемоглобин (HbA1c) след стартиране на ИПТ. Обобщени са и данните от провеждано продължително глюкозно мониториране (ПГМ) на фона на ИПТ. При част от пациентите е анализиран ефектът от преминаване към ИПТ по отношение на показатели от ПГМ като време в таргет (time in range, TIR) и коефициент на вариабилност (coefficient of variation, CV). **Резултати:** За посочения период през Клиниката по Ендокринология преминаха общо 8 пациента с Т1ЗД (6 жени, 75%) за стартиране на ИПТ на средна възраст $38,63 \pm 11,27$ год. и със средна продължителност на ЗД $16,88 \pm 8,41$ год. В два от случаите поводът за започване на ИПТ беше планиране на бременност, а в останалите – лабилно протичане на заболяването с наличие на чести хипогликемии. Изчислена беше изходна средна стойност на HbA1c $7,65 \pm 0,89\%$ при средна ОДД базален инсулин $21,25 \pm 10,08$ Е. При пациентите с навършени 6 месеца от поставянето на инсулиновата помпа отчетохме понижение на HbA1c с до 2,5% от изходния при по-ниска средна ОДД на базалния инсулин и липса на значима промяна в телесното тегло. При трима от пациентите бяха налични показатели от изходно ПГМ с отчетено впоследствие повишение на TIR и по-нисък CV на фона на ИПТ. **Заключение:** С преминаване към ИПТ постигнахме по-добър гликемичен контрол, отчетен чрез стойността на HbA1c, при по-ниска вариабилност на кръвната глюкоза и на фона на по-ниска ОДД базално подаван инсулин.

[EN] **Background:** Advances in diabetes technology represent an opportunity for growing numbers of people to achieve optimal disease control. The introduction of continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump therapy, IPT) as an attempt to most closely mimic physiologic insulin secretion is a major progress in type one diabetes mellitus (T1DM) management. **Aim:** To present one year's experience of a single clinical Diabetes Center with regard to switching from multiple daily insulin injections to IPT. **Materials and methods:** The study group consisted of patients with T1DM over 18 years of age who visited the Clinic of Endocrinology in UMHAT "Saint Marina", Varna, during the period from July 2022 to June 2023 for initiating IPT. We assessed changes in total daily dose (TDD) of basal insulin, body weight, frequency of documented hypoglycemia assessed by self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c (HbA1c) level after transitioning to IPT. Data from continuous glucose monitoring (CGM) during IPT were also summarized. In some patients we examined the effect on time in range (TIR) and coefficient of variation (CV) after switching to IPT. **Results:** During the indicated period, a total of 8 patients with T1DM (6 women, 75%), at a mean age of $38,63 \pm 11,27$ years and with a mean duration of DM of $16,88 \pm 8,41$ years, visited the Clinic of Endocrinology for initiation of IPT. In two of them, the reason for starting IPT was planning a pregnancy, and in the others – a labile course of the disease with frequent hypoglycemic episodes. Mean baseline HbA1c value of $7,65 \pm 0,89\%$ was calculated at a mean TDD of basal insulin of $21,25 \pm 10,08$ Е. In the patients with completed 6 months since the placement of insulin pump, we reported a decrease in HbA1c by up to 2,5% from the baseline with a lower mean TDD of basal insulin and no significant change in body weight. In three of the patients, data from baseline CGM were available with reported subsequent increase in TIR and a lower CV on the background of IPT. **Conclusion:** By switching to IPT, we achieved better glycemic control, assessed by HbA1c level, with lower blood glucose variability and lower TDD of basal insulin.

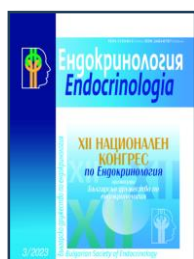


Г 8.26. Шишков С, Янева Ж, Сидерова М, Христовозов К, Йотова В. Преценка на лечението с растежен хормон в преходната възраст. XII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС по Ендокринология, Ендокринология, 2023, 28(3): 181-182

[BG] **Въведение:** Редките ендокринни заболявания са състояния, при които се изисква доживотна медицинска грижа. Специфична група се явяват пациентите с хипопитуитаризъм, настъпил в детска възраст. Преходният период между юношеството и зрелостта, който трудно може да се определи само въз основа на хронологичната възраст, включва важни физиологични и поведенчески промени. В този период ролята на ендокринолога е ключова за подпомагане на правилното развитие и поддържане на адекватно лечение. **Цел:** Да се представи серия от пациенти с хипопитуитаризъм в периода след прехвърлянето им от педиатрична към ендокринна клиника за възрастни и протоколът, използван за тяхното проследяване. **Материали и методи:** За периода от 2020г. до края на 2022г. са обобщени основните характеристики на пациентите с вроден и придобит хипопитуитаризъм установен в детска възраст, прехвърлени към Клиника по ендокринология на УМБАЛ “Света Марина”. **Резултати:** За посочения период са прехвърлени 10 пациента с хипопитуитаризъм, осем от които с вроден, на средна възраст от 19,8г. (18-30г.), всички лекувани с растежен хормон. С панхипопитуитаризъм са половината от пациентите (5/10) и двама – с дефицити по две хипофизарни оси. Изолиран дефицит на РХ се наблюдава при трима от пациентите, като при тях лечението е спряно след достигане на 18г. възраст. В два от случаите приехме транзитoren дефицит на РХ в детството въз основа на проведен стимулационен тест с Глюкагон. Пубертетното развитие е завършено при 7/10, не налице при 1/10. В протокола за проследяване на такива лица се включва оценка на заместителното лечение на 6 месеца, оценка на телесния състав и образни изследвания в случаите с постпроцедурен хипопитуитаризъм. **Заключение:** В преходния период пациентите с хипопитуитаризъм подлежат на стриктно проследяване от ендокринолог. Предизвикателства, които остават пред ендокринолога за такива пациенти, са необходимостта от преценка на лечението с растежен хормон, интерпретацията на функционалните изследвания, както и въпросът за фертилитета, който рядко се коментира в педиатричните клиники.

[EN] **Introduction:** Rare endocrine diseases are conditions requiring lifelong medical care. A specific group is comprised by the patients with childhood-onset hypopituitarism. The transitional period between adolescence and adulthood, which is difficult to define based on chronological age alone, involves important physiological and behavioral changes. During this time frame, the role of the endocrinologist is essential in supporting proper development and maintaining adequate treatment. **Aim:** To present a series of patients with hypopituitarism in the period following their transfer from a pediatric ward to an adult endocrine clinic and the protocol used for their follow-up. **Materials and methods:** The main characteristics of patients with congenital and acquired hypopituitarism diagnosed in childhood and transferred to the Endocrinology Clinic of St. Marina University Hospital, are summarized for the period from 2020 to the end of 2022. **Results:** Ten patients with hypopituitarism, eight of them congenital, were transferred during the specified period with a mean age of 19,8 years (18-30 years), all of

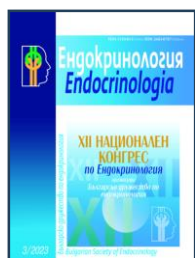
them treated with growth hormone. Half of the patients (5/10) had panhypopituitarism and two patients had deficits in two pituitary axes. Isolated growth hormone (GH) deficiency was observed in three of the patients, and treatment was stopped in these patients after the age of 18 yr. In two of the cases, we assumed transient GH deficiency in childhood on the basis of Glucagon stimulation test. Pubertal development was complete in 7/10 patients, not started in 1/10 and incomplete in 2/10. Mental retardation was present in 1/10. The protocol for follow-up of such patients includes evaluation of replacement therapy at 6 months, assessment of body composition, and imaging studies in cases with postprocedural hypopituitarism. **Conclusion:** In the transition period, patients with hypopituitarism are subject to close follow-up by an endocrinologist. Challenges for the endocrinologist in such patients include the need to reevaluate growth hormone treatment, interpretation of functional studies, and the issue of fertility, which is rarely assessed in pediatric clinics.



Г 8.27. Шопов Г, Иванова И, Сидерова М, Христозов К. Тиреоидна дисфункция при имунотерапия – клиничен случай и литературен обзор. XII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС по Ендокринология, Ендокринология, 2023, 28(3): 190-192

[BG] **Въведение:** Имунните чек пойнт инхибитори (ICIs) направиха революция в лечението на различни злокачествени заболявания. Известно е, че употребата им е свързана с имуносвързани нежелани събития (irAE), включително тиреоидна дисфункция. Докладваме пациент, който е развил тежък хипотиреоидизъм след четири приложения на пембролизумаб (анти-PD-1 моноклоналното антитяло). **Цел:** Да се подчертае възможността за тежък хипотиреоидизъм като irAE при пациенти, лекувани с пембролизумаб и да се обсъди подхода при лечението с този клас медикаменти. **Методи:** Извършихме систематизирано търсене в базата данни на онкологична клиника и в литературата. Бяха разгледани пациенти, лекувани с ICIs. Съобщаваме за случай на жена, която е оперирана от карцином на мекото небце и по-късно е диагностицирана с умерено диференциран аденокарцином на белия дроб. Първоначално е лекувана с карбоплатина и пеметрексед, последвани от пембролизумаб като втора линия на терапия. **Резултати:** След 4 цикъла на пембролизумаб пациентката развива клинична картина на микседем. Лабораторните тестове показват: TSH - 83 IU/ml, положителни анти-TPO и анти-Tg антитела и недоловими фракции FT3 и FT4. При ултразвуковото изследване щитовидната жлеза е с намалени размери, с хетерогенна ехоструктура с фини, фиброзни ивици в нея. Започната бе терапия с ниски дози левотироксин. **Заключение:** След 10-седмична терапия с левотироксин нивата на FT4 на пациентката са близо до терапевтичния таргет. Този случай подчертава значението на проследяването на функцията на щитовидната жлеза при пациенти, лекувани с пембролизумаб. Ранното откриване и лечение на хипотиреоидизма може значително да подобри резултатите на пациентите и спазването на терапията. Необходимо е в клинични условия да се акцентира върху възможността за развитие на индуцирана от имунотерапия дисфункция на щитовидната жлеза и да се предприемат своевременни мерки за овладяване на състоянието.

[EN] **Introduction:** Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have revolutionized the treatment of various malignancies. However, they are associated with immune-related adverse events (irAEs), including thyroid dysfunction. We report a patient who developed severe hypothyroidism after four administrations of pembrolizumab (anti-PD-1 monoclonal antibody). **Aim:** To highlight the possibility of severe hypothyroidism such as irAE in patients treated with pembrolizumab and to discuss the treatment approach with this class of medication. **Methods:** We conducted a systematic database search in an oncology clinic and in the literature. Patients treated with ICIs were reviewed. We report the case of a woman who underwent surgery for carcinoma of the soft palate and was later diagnosed with moderately differentiated adenocarcinoma of the lung. She was initially treated with carboplatin and pemetrexed, followed by pembrolizumab as a second line therapy. **Results:** After 4 cycles of pembrolizumab, the patient developed symptoms of myxedema. Laboratory tests showed a TSH level of 83 IU/ml, positive anti-TPO and anti-Tg antibodies, and FT3 and FT4 levels were undetectable. On ultrasound the thyroid was small with a heterogeneous echostructure with fine, fibrotic streaks within. The patient was started on low-dose levothyroxine therapy. **Conclusion:** After 10 weeks of levothyroxine therapy, the patient's FT4 levels were close to the therapeutic target. This case highlights the importance of monitoring thyroid function in patients treated with pembrolizumab. Early detection and treatment of hypothyroidism can significantly improve patient outcomes and adherence to therapy. It is necessary in clinical settings to emphasize the possibility of developing immunotherapy-induced thyroid dysfunction and to take timely measures to manage the condition.



Г 8.28. Радев С, Сидерова М, Шишков С, Димитрова Р. Фрактурен риск и липидни нарушения при пациенти с простатен карцином и андроген-депривационна терапия – начални резултати. XII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС по Ендокринология, Ендокринология, 2023, 28(3): 201-202

[BG] **Въведение:** През последните години, простатният карцином е най-често диагностицираният тип онкологично заболяване сред мъжкия пол. Андроген депривационната терапия (АДТ) е все по-широко използвана терапевтична схема, не само при метастатичен, но и при локализиран простатен карцином. Сред страничните ефекти на АДТ са влошаване на липидния профил, както и нарушения в костно-минералната плътност. **Целта** е да се анализира костните и метаболитни промени при мъже, лекувани с АДТ и простатен карцином. **Методи:** Крос-секционно проспективно проучване, изследващо мъже провеждащи терапия с АДТ и здрави контроли. За анализа на резултатите бяха използвани описателна статистика, сравняване на средни величини по метода на Mann-Witney, корелационен коефициент на Spearman. **Резултати:** При сходна възраст ($67,5 \pm 7,5$ г. при пациенти и $66,0 \pm 7,1$ г. при контроли, $U=38,0$ $p=585$) и индекс на телесна маса ($31,33 \pm 6,47$ при пациенти и $28,83 \pm 3,31$ при контроли, $U=26,5$ $p=0,148$) се установяват някои разлики в липидния профил и фрактурния риск в двете групи. В групата на пациентите се установява по – висок общ холестерол ($5,2 \pm 1,3$

ммол/л) спрямо контролите ($4,3 \pm 0,86$ ммол/л), както и на триглицеридите – $1,44 \pm 0,61$ ммол/л при болни с АДТ и съответно $1,10 \pm 0,28$ ммол/л при здрави мъже, при гранична статистическа значимост (съотв. $U = 21,0$, $p = 0,62$ и $U = 20,0$, $p = 0,52$). Не отчитаме статистически значими разлики в нивата на LDL- и HDL- холестерола. В групата на пациентите се наблюдава значимо повишен 10-годишен абсолютен риск за голяма остеопоротична фрактура, изчислен чрез FRAX ($10,6\% \pm 14,6$ при мъже с АДТ спрямо $4,51\% \pm 0,65$ при контроли, $U = 14,0$, $p < 0,05$) и значимо по – висок риск от бедрена фрактура ($6,12 \pm 14,45$ при пациенти спрямо $0,26 \pm 0,15$ при контроли, $U = 16,5$, $p < 0,05$). **Заклучение:** Представените от нас начални резултати подчертават необходимостта от проследяване и своевременно лечение на липидните нарушения и своевременно мерки за редуциране на фрактурния риск при мъжете с простатен карцином, провеждащи хормонална терапия.

[EN] **Introduction:** In recent years, prostate cancer has been the most commonly diagnosed type of cancer among the male population. Androgen deprivation therapy (ADT) is an increasingly used therapeutic regimen, not only for metastatic but also for localized prostate cancer. Side effects of ADT include worsening lipid profile as well as disturbances in bone mineral density. The aim was to analyze bone and metabolic changes in men treated with ADT and prostate cancer. **Methods:** Cross-sectional prospective study investigating men undergoing ADT therapy and healthy controls. Descriptive statistics, Mann-Whitney comparison of means, Spearmann correlation coefficient were used to analyze the results. **Results:** Higher total cholesterol ($5,2 \pm 1,3$ mmol/l) was found in the patient group compared to controls ($4,3 \pm 0,86$ mmol/l), as well as higher triglycerides levels ($1,44 \pm 0,61$ mmol/l) in patients with ADT and ($1,10 \pm 0,28$ mmol/l) in healthy men, with borderline statistical significance (respectively $U = 21,0$, $p = 0,62$ and $U = 20,0$, $p = 0,52$). There were no statistically significant differences in LDL- and HDL-cholesterol levels. In the patient group, there was a significantly increased 10-year absolute risk for major osteoporotic fracture calculated by FRAX ($10,6\% \pm 14,6$ in men with ADT versus $4,51\% \pm 0,65$ in controls, $U = 14,0$, $p < 0,05$) and a significantly higher risk of femoral fracture ($6,12 \pm 14,45$ in patients versus $0,26 \pm 0,15$ in controls, $U = 16,5$, $p < 0,05$). **Conclusion:** Our initial results emphasize the need for follow-up and timely treatment of lipid disorders and timely measures to reduce fracture risk in men with prostate cancer undergoing hormone therapy.



Г 8.29. Сидерова М. Хипертиреозидизъм и бременност. Национален симпозиум „Ендокринни проблеми на бременността“, 6-8 октомври, 2022, Пловдив, сборник резюмета: 84-86

[BG] Най-честите причини за хипертиреозидизъм при бременни са Базедовата болест и гестационната тиреотоксикоза. Последната е транзитен феномен поради стимулация на ТСХ-рецепторите от високия чХГ при 1-3% от бременните, обичайно в първия триместър, особено при хиперемезис и многоплодна бременност. Сравнително рядко при бременните се среща токсичната възлеста гуша. Най-голямо терапевтично

предизвикателство представлява лечението на Базедова болест по време на бременност. Хипертиреоидизмът може да доведе до акушерски и фетални/неонатални усложнения. Неконтролираната тиреотоксикоза се свързва със загуба на бремеността, хипертония и сърдечна недостатъчност при майката, както и с преждевременно и мъртво раждане, интраутеринна ретардация и ниско тегло на новороденото. Базедовата болест може да причини и фетален/неонатален хипертиреоидизъм поради преминаването на стимулиращите ТСХ-рецепторни антитела през плацентата. От друга страна, използваните тионамиди носят риск от лекарствено индуцирана ембриопатия. Добре известни са тератогенните ефекти на метимазол – кожна аплазия, атрезия на хранопровода, дефекти на коремната стена и междукламерната преграда при 2 до 4% от новородените с експозиция на медикамента между 6-та и 10-та гестационна седмица. Пропилтиоурацилът се свързва с подобни по честота, но по-леки увреди, най-вече шийни и лицеви кисти и дефекти на отделителната система, като носи допълнителен риск от хепатотоксичност за майката. И двата тиреостатици могат да причинят неонатален хипотиреоидизъм и гуша. При жени с Базедова болест и желание за бременност, се цели възстановяване и задържане на еутиреоидизма преди концепцията. При закъснение в менструалния цикъл, се препоръчва възможно най-бързо потвърждение на бременността и консултация с ендокринолог. При жените с нормализирана на фона на тиреостатици функция, особено при ниски титри на ТСХ-рецепторните антитела и вероятна ремисия, е препоръчителен опит за спиране на тиреостатичното лечение при хормонални изследвания на всеки 2 седмици през първия триместър и на всеки 4 седмици през втория и третия триместър. Ако бременността настъпва на фона на тиреотоксикоза, особено с малка давност (< 6 месеца) и високи титри ТСХ-рецепторни антитела, лечение с пропилтиоурацил е индицирано с възможно най-ниската доза, поддържаща Т4 на или леко над горна референтна граница. Обичайно, поради склонността за ремисия на автоимунните заболявания през бременността, тиреостатикът постепенно се намалява и при възможност спира във втората половина на бременността. В редките затегнати случаи, изискващи тиреостатик след 16 г.с., няма консенсус дали пропилтиоурацилът трябва да бъде заменен с метимазол. Изключително рядко е показана тиреоидектомия, която би могла да се извърши във втория триместър.

[EN] Most common causes of hyperthyroidism in pregnant women are Graves' disease and gestational thyrotoxicosis. The latter is a transient phenomenon from the stimulation of TSH receptors by high hCG in 1-3% of pregnant women, usually in the first trimester, especially in cases with hyperemesis and twin pregnancies. Toxic nodular goiter occurs relatively less frequently in pregnant women. Treatment of Graves' disease during pregnancy constitutes a real therapeutic challenge. Hyperthyroidism can lead to obstetric and fetal/neonatal complications. Uncontrolled thyrotoxicosis is associated with pregnancy loss, maternal hypertension, and heart failure, as well as preterm and stillbirth, intrauterine retardation, and low birth weight. Graves' disease can also cause fetal/neonatal hyperthyroidism due to placental passage of stimulating TSH-receptor antibodies. On the other hand, thionamides (ATD) used for treatment carry the risk of drug-induced embryopathy. The teratogenic effects of methimazole are well known - skin aplasia, esophageal atresia, abdominal wall and ventricular septal defects septal in 2 to 4% of newborns exposed to the medication between the 6th and 10th weeks of gestation. Propylthiouracil is associated with similar frequency but milder lesions, most notably cervical and facial cysts and urinary tract abnormalities, as well as an additional risk of maternal hepatotoxicity. Both thyrostatics can cause neonatal hypothyroidism and goiter. In women with Graves' disease seeking pregnancy, the goal is to restore and maintain euthyroidism before conception. In case of a delay in the menstrual cycle, it is recommended to confirm the pregnancy as soon as possible and consult an endo-

crinologist. In women with normalized function on ATD, especially with low titers of TSH-receptor antibodies and probable remission, an attempt to stop ATD with hormonal tests every 2 weeks in the first trimester and every 4 weeks in the second and third trimesters is recommended. If pregnancy occurs on the background of thyrotoxicosis, especially with a short duration (< 6 months) and high titers of TSH-receptor antibodies, treatment with propylthiouracil is indicated with the lowest possible dose, maintaining T4 at or slightly above the upper reference limit. Usually, due to the tendency for auto-immune diseases to go into remission during pregnancy, the thyrostatic is gradually reduced and, if possible, stopped in the second half of pregnancy. In the rare cases requiring thyrostatic after 16 weeks of gestation, there is no consensus on whether propylthiouracil should be replaced by methimazole. Thyroidectomy, which could be performed in the second trimester, is extremely rarely indicated.



Г. 8.30. Tosheva G, Siderova M, Hristozov K. Ultrasound detection of parathyroid hyperplasia in patients with chronic kidney disease treated by dialysis. *Endocrine Abstracts* (2019) 63 P73

DOI: [10.1530/endoabs.63.P73](https://doi.org/10.1530/endoabs.63.P73)

[EN] The **aim** of this prospective study is to assess if there is any correlation between parathyroid hyperplasia detected by ultrasound and variables connected with secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with chronic kidney disease (CKD) stage 5, treated by dialysis and to determine the PTH level, above which the hyperplasia of parathyroid glands could be visualized. **Methods:** Thirty-one patients (14 men and 17 women) with CKD stage 5, treated by haemodialysis for more than 6 months in The University Hospital 'St. Marina' in Varna, Bulgaria participated in the study. There are divided in two groups according to the presence of parathyroid hyperplasia visible by high-resolution ultrasound: group 1- patients without parathyroid hyperplasia and group 2- patients with visible hyperplasia. We analysed variables such as duration of dialysis and CKD, levels of parathyroid hormone (PTH), calcium, phosphorus, calcium x phosphorus, alkaline phosphatase. In group 2 we also assessed the number of enlarged parathyroid glands, their total volume, the volume of the most enlarged parathyroid gland and the cut-off value for PTH above which the hyperplasia is visualized by ultrasound. **Results:** Using a high-resolution ultrasound we detected parathyroid hyperplasia in 24 patients (77.4%). In group 2 the average PTH level is significantly higher compared to group 1 (P 0.00) with higher levels of phosphorus, calcium x phosphorus, alkaline phosphatase, duration of the CKD and time on dialysis therapy. Significant difference in alkaline phosphatase levels between the two groups is also observed (P 0.004). There is moderate significant correlation between the total volume of enlarged parathyroid glands and levels of phosphorus (r 0,443) and calcium x phosphorus (r 0.466). According to our results the level of PTH above which the hyperplasia becomes visible is 617.5 pg/ml. **Conclusions:** SHPT is a relatively common abnormality seen among patients suffering from chronic kidney disease. Its early detection is very important for starting an appropriate therapy, preventing bone and cardiovascular complications.

[BG] **Целта** на това проспективно проучване е да се оцени дали има корелация между паратиреоидната хиперплазия, открита чрез ултразвук, и променливите, свързани с вторичен хиперпаратиреоидизъм (ВХПТ) при пациенти с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) стадий 5, лекувани с диализа, и да се определи нивото на ПТХ, над което може да се визуализира хиперплазията на паратиреоидните жлези. **Методи:** В проучването участваха тридесет и един пациенти (14 мъже и 17 жени) с ХБН стадий 5, лекувани на хемодиализа повече от 6 месеца в Университетската болница „Света Марина“ във Варна, България. Те са разделени на две групи според наличието на паратиреоидна хиперплазия, видима чрез ултразвук с висока резолюция: група 1 - пациенти без паратиреоидна хиперплазия и група 2 - пациенти с видима хиперплазия. Анализирахме променливи като продължителност на диализата и ХБН, нива на паратироиден хормон (ПТХ), калций, фосфор, калций х фосфор, алкална фосфатаза. В група 2 оценихме също броя на уголемените паращитовидни жлези, общия им обем, обема на най-уголемената паращитовидна жлеза и граничната стойност за ПТХ, над която хиперплазията се визуализира чрез ултразвук. **Резултати:** С помощта на ултразвук с висока резолюция открихме паратиреоидна хиперплазия при 24 пациенти (77,4%). В група 2 средното ниво на ПТХ е значително по-високо в сравнение с група 1 ($P < 0,001$) с по-високи нива на фосфор, калций х фосфор, алкална фосфатаза, продължителност на ХБН и време на диализна терапия. Наблюдава се и значителна разлика в нивата на алкалната фосфатаза между двете групи ($P < 0,004$). Съществува умерена значима корелация между общия обем на увеличените паращитовидни жлези и нивата на фосфор ($r = 0,443$) и калций х фосфор ($r = 0,466$). Според нашите резултати нивото на ПТХ, над което хиперплазията става видима, е $617,5 \text{ pg/ml}$. **Заключение:** ВХПТ е сравнително често срещана аномалия, наблюдавана сред пациенти, страдащи от хронично бъбречно заболяване. Ранното му откриване е много важно за започване на подходяща терапия, предотвратявайки костни и сърдечно-съдови усложнения.



Г 8.31. Димитрова Р, Христозов К, Бочева Я, Сидерова М. Тиреотропин-рецепторни антитела – диагностично и прогностично значение. XI Национален конгрес по Ендокринология, 11-13 октомври 2018, Пловдив, Сборник резюмета: 38-39

[BG] Тиреотропин-рецепторните антитела (TRAb) са специфичен и чувствителен имунологичен маркер за Базедова болест (ББ). Те са хетерогенна група имуноглобулини, както по отношение на молекулярна структура, така и по отношение на биологична активност. *Стимулиращите* TRAb (TSI) активират рецептора за тиреотропина (ТСХ) и увеличават производството на цикличния аденозин монофосфат (сАМР). *Блокиращите* TRAb намаляват действието на ТСХ, но могат да са и слаби агонисти. *Неутралните* TRAb нямат влияние върху ТСХ свързването или производството на сАМР. Вероятно участват в генерирането на оксидативни радикали и индукцията на апоптоза. Някои TRAb също инхибират агонист-независимото („конститутивното“) сигнализиране и се наричат „обратни агонисти,..“ Клиничната картина на ББ се определя от равновесието между

противоположната активност на тези антитела, като това равновесие може да се променя в хода на заболяването. Най-често използваните методи за оценка на TRAb измерват нивата на имуноглобулините, които могат да се свържат с рецептора за ТСХ. Те са широко достъпни, относително по-евтини и по-лесни за изпълнение. Но тези методи не измерват функционалната активност на антителата и не показват дали притежават стимулираща, блокираща или неутрална активност. Те показват по-слаба корелация с клиничната картина, тежестта на заболяването и имат недостатъчна предиктивна стойност за изхода от ББ. По-скъпите, технически по-взискателните и по-малко достъпните анализи, които показват нивото на стимулиращите антитела, имат способността да разграничат функционалната активност на антителата. Освен това те предоставят по-добра точност, тъй като могат да се открият по-ниски нива на TRAbs. В допълнение, нивата на TSI са по-полезни при оценка на клиничната манифестация на тиреоидната офталмопатия (ТАО), тъй като силно корелират с активността и тежестта ѝ. При пациенти с усложнена ТАО нивата на TSI обикновено остават високи на фона на понижаващи се TRAbs. В заключение, TRAbs са полезни за диагнозата ББ. Диагностичното значение на TSI при ББ е най-малкото съизмеримо с това на TRAb, но TSI се очертава като по-подходящ маркер за мониториране на терапията.

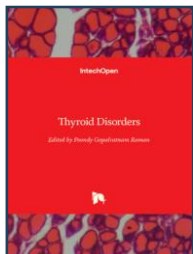
[EN] Thyrotrophin Receptor Antibodies (TRAb) are specific and sensitive immunological marker for Graves' Disease (GD). They are heterogeneous in both molecular structure and biological activity. TRAbs that activate Thyrotrophin (TSH) Receptor (TSHR) and increase cyclic adenosine monophosphate (cAMP) production are termed "stimulatory". Those reducing TSH action are "blocking" and may themselves be weak agonists. TRAbs having no influence on TSH binding or cAMP induction are termed "neutral." They are probably involved in generation of oxidative radicals and induction of apoptosis. Some TRAbs also inhibit agonist-independent ("constitutive") signaling and are therefore termed "inverse agonists." The clinical phenotype is thus determined by the balance between their opposing actions with a propensity to change during the course of the disease. The most commonly used TRAb assays, measure the binding of immunoglobulins (Igs) to the TSHR. They are widely available, relatively cheaper and easier to perform. These methods do not measure the functional activity of Igs, nor do they discriminate between the Igs with stimulating, blocking, or neutral activity. They present lack of absolute correlation with clinical phenotype, with severity of the illness and demonstrate lack predictive value for GD outcome. The more expensive, technically demanding and less freely available assays that measure stimulating antibodies (TSI) have the ability to differentiate the functional activity of TRAbs. In addition, they provide better accuracy because lower levels of TRAbs can be detected. Furthermore, TSI levels provide greater performance power for assessing the clinical manifestation of Graves' orbitopathy (GO) as strongly correlate with its clinical activity and clinical severity. In patients with complicated GO TSI levels usually remain high while TRAbs may decrease. In conclusion, TRAbs are useful for GD diagnosis. The diagnostic performance of TSI immunoassay in GD is at least comparable to that of current TRAb immunoassays but TSI is better marker for the therapy monitoring.



Г 8.32. Тошева Г, Сидерова М, Христов К, Стайкова Св. Нашият опит в ултразвуковата детекция на паратиреоидна хиперплазия при пациенти с хронично бъбречно заболяване на хронично диализ. XI Национален конгрес по Ендокринология, 11-13 октомври 2018, сборник резюмета: 96

[BG] Вторичният хиперпаратиреоидизъм (ВХПТ) е една от основните причини за костната болест сред пациентите с хронично бъбречно заболяване, провеждащи хронично диализ. Нивото на паратиреоидния хормон (ПТХ) е златен стандарт за диагностика на ВХПТ. Като алтернативен маркер може да бъде използван паратиреоидният обем. Ултразвуковата диагностика (УЗД) е подходящ метод за скрининг сред диализните пациенти. Чувствителността и специфичността му за детекцията на ВХПТ са съответно 62,5% и 85,7%. Представяме опита на Клиниката по ендокринология и болести на обмяната към УМБАЛ “Св. Марина”, гр. Варна в определяне точността на УЗД за установяване на вторичен хиперпаратиреоидизъм сред пациентите на хемодиализа. Изследвахме и сравнихме нивата на ПТХ сред пациентите с увеличен обем на паратиреоидната тъкан и сред тези, при които не се установиха абнормни паращитовидни жлези, както и корелацията между ПТХ и общия обем на паратиреоидната тъкан. Целта бе да се определи нивото на ПТХ, над което се визуализира хиперплазията на паращитовидните жлези сред тези пациенти. ВХПТ е често срещан при хронично бъбречно заболяване. Ранното му диагностициране е от съществено значение за започването на терапия, превентираща развитието на костни и сърдечно-съдови усложнения.

[EN] Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is one of the main reasons for bone disease among patients with chronic kidney disease, treated by hemodialysis. Serum parathyroid hormone (PTH) concentration is the gold standard for diagnosis of SHPT. Parathyroid volume could be used like an alternative marker. Sonography of the parathyroid glands is a useful method for screening and follow up of hemodialysis patients. Its sensitivity and specificity for detection of SHPT are 62,5% and 85,7%, respectively. We present the experience of the Clinic of endocrinology and metabolic diseases at the University Hospital “St. Marina”, Varna in assessing accuracy of high resolution ultrasound for the detection of enlarged parathyroid glands in patients with SHPT, treated by hemodialysis. We evaluated and compared the PTH levels among patients with enlarged parathyroid tissue volume and those with no abnormal parathyroid glands; as well as correlation between PTH and total volume of the enlarged parathyroid tissue. The aim was to determine the PTH level, above which the hyperplasia of parathyroid glands could be visualized. SHPT is a relatively common abnormality seen among patients suffering from chronic kidney disease. Its early detection is very important for starting an appropriate therapy, preventing bone and cardiovascular complications.



Г 9.1. Siderova M. Thyroid cancer - diagnosis, treatment and follow up. In: Thyroid Disorders, Intech Open Publisher, 2018. ISBN: 978-1-78985-786-3.

DOI: 10.5772/intechopen.77163

[EN] Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system and it is usually presented as nodular goiter, the last being extremely a common clinical and ultrasound finding. The widespread use of ultrasonography during the last decades has resulted in a dramatic increase in the prevalence of clinically inapparent thyroid nodules, which only in 5.0-10.0% harbor thyroid carcinoma. The goal of the initial sonographic assessment of thyroid nodules is to distinguish benign nodules that could be managed conservatively from those with suspicious or malignant features requiring further management, including fine needle aspiration biopsy (FNAB), some axillary molecular techniques and thyroid surgery. Since over 90% of malignant thyroid nodules are differentiated thyroid carcinoma (DTCs) with good prognosis, it is necessary to establish strict criteria for diagnosis, treatment and follow-up in order to minimize the potential harm of overtreatment of low-risk patients and to provide adequate therapy to patients at high risk. This often requires an interdisciplinary approach involving endocrinologists, surgeons, pathologists, radiologists and oncologists.

[BG] Ракът на щитовидната жлеза е най-често срещаното злокачествено заболяване на ендокринната система и обикновено се представя като нодозна струма, като последната е изключително честа клинична и ултразвукова находка. Широко разпространеното използване на ултразвук през последните десетилетия доведе до драматично увеличение на разпространението на клинично невидими тироидни възли, които само в 5,0-10,0% крият карцином на щитовидната жлеза. Целта на първоначалната сонографска оценка на тироидните възли е да се разграничат доброкачествените нодули, които могат да бъдат менажирани консервативно, от тези със съмнителни или злокачествени характеристики, изискващи по-нататъшно уточняване и лечение, включително тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ), някои допълващи молекулярни техники и хирургично лечение. Тъй като над 90% от злокачествените тироидни възли са диференциран тироиден карцином (ДТК) с добра прогноза, е необходимо да се установят строги критерии за диагностика, лечение и проследяване, за да се сведе до минимум потенциалната вреда от прекомерното лечение на пациенти с нисък риск и да се осигури адекватна терапия на пациенти с висок риск. Това често изисква интердисциплинарен подход, включващ ендокринолози, хирурзи, патолози, рентгенолози и онколози.

II. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „професор“

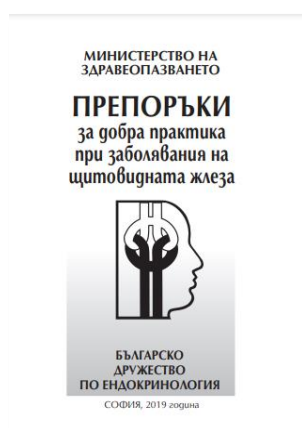


1. Йосифова Л, Лочева В, Сидерова М, Христов К, Тодоров И. Предизвикателството Диабетна периферна невропатия – в търсене на синергични терапевтични методики. MedicPlus, специализирано издание за наука и иновации, юни 2019, 1: 67-72

[BG] Промените в човешкото поведение и начин на живот през последния век са довели до драматично увеличаване на честотата на диабета в световен мащаб. Градиентът за разпространението на невропатията е най-висок при пациенти с изявен захарен диабет. Дисталната симетрична полиневропатия (ДСПН) и диабетна автономна невропатия, са най-проучените. ДСПН е най-важната причина за стъпалните язви, а това е предпоставка за развитието на диабетната невро-остеоартропатия /стъпало на Шарко/. Това са късни усложнения на ДСПН, които крият риск от ампутация, увеличаване на икономическите разходи за диабетна невропатия и са предпоставка за смъртност. Превенцията на диабетната невропатия се фокусира върху гликемичния контрол и промени в начина на живот. Лечението на диабетната невропатия включва: поддържане стойности на кръвната захар максимално близки до нормалните, патогенетична терапия, симптоматична терапия и избягване на рискови фактори. Международна група от водещи експерти в областта на диабетната невропатия посочва през 2010г. и 2011г., че единственото патогенетично лечение на диабетната невропатия е приложението на алфа-липоева киселина (тиоктова киселина). Невропатната болка, която често съпътства диабетната полиневропатия, все още е предизвикателство за конвенционалната фармакологична терапия. Като първа линия терапия се препоръчват антидепресанти, включително трициклични антидепресанти, обратими инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин и габапентиноиди. В лечебния план намират място и нефармакологични методи на лечение като фотобиомодулацията (ФБМ). Терапевтичният подход към дисталната симетрична полиневропатия следва да бъде базиран на комбинираното приложение на фармакологични и нефармакологични средства с доказани за пациента ефективност и безопасност.

[EN] Changes in human behavior and lifestyle over the past century have led to a dramatic increase in the incidence of diabetes worldwide. The gradient for the prevalence of neuropathy is highest in patients with overt diabetes mellitus. Distal symmetrical polyneuropathy (DSPN) and diabetic autonomic neuropathy are the most studied. DSPN is the most important cause of

foot ulcers, and this is a prerequisite for the development of diabetic neuro-osteoarthropathy /Charcot foot/. These are late complications of DSPN, which carry a risk of amputation, increase the economic costs of diabetic neuropathy and are a prerequisite for mortality. Prevention of diabetic neuropathy focuses on glycemic control and lifestyle changes. Treatment of diabetic neuropathy includes: maintaining blood glucose levels as close to normal as possible, pathogenetic therapy, symptomatic therapy, and avoidance of risk factors. An international group of leading experts in the field of diabetic neuropathy stated in 2010 and 2011 that the only pathogenetic treatment for diabetic neuropathy is the administration of alpha-lipoic acid (thioctic acid). Neuropathic pain, which often accompanies diabetic polyneuropathy, is still a challenge for conventional pharmacological therapy. Antidepressants, including tricyclic antidepressants, reversible serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, and gabapentinoids, are recommended as first-line therapy. Non-pharmacological treatments such as photobiomodulation also find a place in the treatment plan. The therapeutic approach to distal symmetrical polyneuropathy should be based on the combined use of pharmacological and non-pharmacological agents with proven efficacy and safety for the patient.



2. Христозов К, Ковачева Р, Сидерова М, Шинков А, Борисова А-М. Министерство на Здравеопазването и Българско Дружество по Ендокринология. Амиодарон-индуцирана тиреоидна дисфункция. Препоръки за добра клинична практика при заболявания на щитовидната жлеза, 2019, стр. 17-22

<https://endo-bg.com/wp-content/uploads/2019/10/thyroid.pdf>

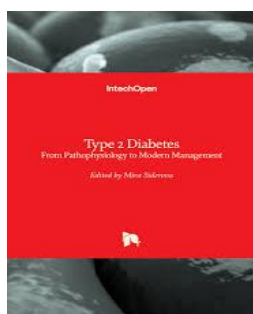
[BG] Амиодаронът е високоефективен медикамент, използван за лечение на различни ритъмни нарушения, вариращи от пароксизмално предсърдно мъждене до животозастрашаващи камерни тахикардии. Този медикамент води до лабораторни промени в щитовидните хормони без клинично проявена тиреоидна дисфункция. Тези лабораторни промени се считат за нормални и протичат с еутиреоидизъм. В 15-20% от случаите, лекувани с кордарон, развиват тиреоидна дисфункция – амиодарон-индуцирана тиреотоксикоза (АИТ) или амиодарон индуциран хипотиреоидизъм (АИХ). В насоките са разгледани двата основни типа АИТ, както и смесени форми – клинична изява, лабораторна констелация, образни методи, лечение.

АИХ в субклинична и манифестна форма най-често се развива при пациенти с подлежащ хроничен автоимунен тиреоидит, с най-висока честота при жени и в райони с достатъчна йодна суплементация. Тежкият явен хипотиреоидизъм следва да бъде коригиран с левотироксин, поради предразположението към животозастрашаващи аритмии. При АИХ не е необходимо спиране на амиодарона.

[EN] Amiodarone is a highly effective drug used to treat a variety of rhythm disorders, ranging from paroxysmal atrial fibrillation to life-threatening ventricular tachyarrhythmias. This drug causes laboratory changes in thyroid hormones without clinically apparent thyroid dysfunction. These laboratory changes are considered normal and occur with euthyroidism. In 15-20% of cases treated with cordarone, thyroid dysfunction develops - amiodarone-induced

thyrotoxicosis (AIT) or amiodarone-induced hypothyroidism (AIH). These recommendations consider the two main types of AIT, as well as mixed forms – clinical presentation, laboratory constellation, imaging methods, treatment.

AIH in subclinical and overt forms most often occurs in patients with underlying chronic autoimmune thyroiditis, with the highest incidence in women and in areas with sufficient iodine supplementation. Severe overt hypothyroidism should be corrected with levothyroxine because of the predisposition to life-threatening arrhythmias. Amiodarone discontinuation is not necessary in AIH.



3. Type 2 Diabetes – from pathophysiology to modern treatment”, edited by Mira Siderova, 164 p., IntechOpen, 2019

ISBN 978-1-78923-972-0

<https://www.intechopen.com/books/7865>

[EN] The emergence of type 2 diabetes as a global pandemic is one of the major challenges to health care in the 21st century. This book contains chapters covering the newest scientific concepts in the pathogenesis of type 2 diabetes, and the complications and approaches in diagnosis and glycemic control. Part of the book is dedicated to the effect of diabetes on the mental functions and treatment strategies to prevent cognitive decline. Glucose monitoring, using cutting-edge technologies, is outlined, as well as the role of health information technologies in diabetes management. Updates on glucose lowering therapy are presented, and the new emerging class of SGLT2 inhibitors is discussed in detail. The purpose of this book is to disseminate knowledge on type 2 diabetes and to contribute to the professional development of physicians, internists, endocrinologists, medical students, and research scientists in diabetes.

[BG] Появата на диабет тип 2 като глобална пандемия е едно от основните предизвикателства пред здравеопазването през 21-ви век. Тази книга съдържа глави, обхващащи най-новите научни концепции в патогенезата на диабет тип 2, както и усложненията и подходите в диагностиката и гликемичния контрол. Част от книгата е посветена на ефекта на диабета върху психичните функции и стратегиите за лечение за предотвратяване на когнитивния спад. Разгледано е глюкозното мониториране, използващо авангардни технологии, както и ролята на здравните информационни технологии в управлението на диабета. Представени са актуализации на терапията за понижаване на глюкозата, а новият клас SGLT2 инхибитори е разгледан подробно. Целта на тази книга е да разпространи знания за диабет тип 2 и да допринесе за професионалното развитие на лекари, интернисти, ендокринолози, студенти по медицина и изследователи в областта на диабета.