

MEDICUS

ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol · 27 (2) · 2022

Original scientific paper

165 EARLY CHILDHOOD FAECAL CARRIERS OF DIARRHOEAGENIC ESCHERICHIA COLI AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY

Maria Pavlova¹, Ekaterina Aleksandrova¹, Mihaela Videnova¹, Ivan N. Ivanov¹, Valeri Velez², Milco Misoski²

171 THE LEVEL OF DEGRADATION PRODUCTS AND THE BIOCHEMICAL STUDY OF URINE IN THE OBSERVANCE OF RENAL CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Rita Alili- Idrizi¹, Zehra Mustafai¹, Mimoza Bafqari-Bakiji¹, Lulzana Shabani², Mirlind Behxheti²

Profesional paper

176 COMPARATION BETWEEN METHADONE AND BUPRENORFINE THERAPY

Aneta Spasovska Trajanovska

181 ВОДЕЊЕ НА АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА НА НИВО НА ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА ВО УСЛОВИ НА КОВИД 19

Сашка Јаневска¹, Катерина Ковачевиќ¹, Беќим Исмаили², Катарина Ставриќ³, Билјана Герасимовска-Китановска⁴

Review

188 СТЕБЛОТО НА ФАЦИЈАЛНИОТ НЕРВ ВО ПОВРШНСКИОТ ЛОБУС НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗДА-РАРИТЕТ ВО ПАРОТИДНАТА ПАТОЛОГИЈА

Александра Бранќо¹, Весна Гошиќ-Маркоска¹, Владимир Поповски²

196 ДЕТСКА ДЕБЕЛИНА: ЕТИОЛОГИЈА, ПОСЛЕДИЦИ И ТРЕТМАН

Арјета Рауфи¹, Марина Крстевска Константинова², Беса Шишко Азири³

205 СТЕРОИДНО - ИНДУЦИРАНА КАТАРАКТА

Леутрим Шаќири¹, Емилија Гошевска Даштевска^{1,2}

210 STUDIMET E SISTEMIT KARDIO-VASKULAR TE FUTBOLLISTËT E GRUP-MOSHAVE U15-U16

Alajdin Hasani¹, Elvira Baze², Zorica Zafiroska³

216 ДИЈАЛОГ+ ПСИХОСОЦИЈАЛНА ИНТЕРВЕНЦИЈА НАСОЧЕНА КОН ЛУЃЕТО СО МЕНТАЛНИ НАРУШУВАЊА: КАРАКТЕРИСТИКИ, ПРИМЕНА И ЕФЕКТИ

Љубиша Новотни¹, Билјана Блажевска-Стоилковска², Силвана Марковска-Симоска³, Милош Милутиновиќ¹, Стојан Бајрактаров⁴

Case report

221 ВЕЛАМЕНТОЗНА ИНСЕРЦИЈА НА ПАПОЧНАТА ВРВЦА КАЈ ЕДИНЕЧНА БРЕМЕНОСТ КАКО РЕТКА ПРИЧИНА ЗА ИТЕН ЦАРСКИ РЕЗ

Димитар Георгиев, Ана Коцевска, Беќим Дика, Башким Исмаили, Кристина Скепаровска

225 ЗНАЧЕЊЕТО НА ОПТИЧКАТА КОХЕРЕНТНА ТОМОГРАФИЈА ЗА FOLLOW-UP НА ОПТИЧКА НЕВРОПАТИЈА КАЈ МУЛТИПЛА СКЛЕРОЗА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Петрушевска Андријана, Трпевска Шекеринов Наташа, Гошевска Даштевска Емилија

230 ПЕРИУРЕТЕРАЛНА ЕНДОМЕТРИОЗА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Валентина Тофилоска, Горан Димитров, Јадранка Георгиевска, Ана Данева Маркова, Драге Дабески

233 ХИПЕРБАРНАТА ОКСИГЕНО ТЕРАПИЈА ВО ТРЕТМАНОТ НА ДИЈАБЕТИЧНИ РАНИ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Етеми Јилдиз¹, Брешковска Христина², Андреевска Виолета³

237 RECONSTRUCTION TECHNIQUE AFTER MID-FACIAL SKIN CANCER EXCISION

Andrijana Gjorgjeska, Erмира Hamzai, Djordje Dzikic, Tomislav Jovanoski, Hristina Breshkovska

241 HYPERPARATHYROIDISM PRIMARIA AND PATHOLOGICAL FRACTURES, A WOMAN WITH ADVANCED DISEASE - CASE REPORT

Argjend Muca, Rrezearta Elezi, Nevzat Elezi, Rezart Dalipi, Dr. Ivana Mladenovska Stokajska

246 РЕТИНАЛЕНВАСКУЛИТИС КАКО ЕДНА ОД МАНИФЕСТАЦИИТЕ НА COVID 19

Весна Челева Марковска¹, Ана Трпеска¹, З. Јованов²



MEDICUS

ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol · 27 (2) · 2022

Original scientific paper

165 EARLY CHILDHOOD FAECAL CARRIERS OF DIARRHOEAGENIC ESCHERICHIA COLI AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY

Maria Pavlova¹, Ekaterina Aleksandrova¹, Mihaela Videnova¹, Ivan N. Ivanov¹, Valeri Velev², Milco Misoski³

171 THE LEVEL OF DEGRADATION PRODUCTS AND THE BIOCHEMICAL STUDY OF URINE IN THE OBSERVANCE OF RENAL CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Rita Alili- Idrizi¹, Zehra Mustafai¹, Mimoza Bafqari-Bakiji¹, Lulzana Shabani², Mirind Behxhet³

Professional paper

176 COMPARATION BETWEEN METHADONE AND BUPRENORFINE THERAPY

Aneta Spasovska Trajanovska

181 ВОДЕЊЕ НА АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА НА НИВО НА ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА ВО УСЛОВИ НА КОВИД 19

Сашка Јаневска¹, Катерина Ковачевик¹, Беким Исмаили², Катерина Ставриќ³, Билјана Герасимовска-Китановска⁴

Review

188 СТЕБЛОТО НА ФАЦИЈАЛНИОТ НЕРВ ВО ПОВРШНИОТ ЛОБУС НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗДА-РАРИТЕТ ВО ПАРОТИДНАТА ПАТОЛОГИЈА

Александра Бранко¹, Весна Гошиќ-Маркоска¹, Владимир Поповски²

196 ДЕТСКА ДЕБЕЛИНА: ЕТИОЛОГИЈА, ПОСЛЕДИЦИ И ТРЕТМАН

Арјета Рауфи¹, Марина Крстевска Константинова², Беса Шишко Азири³

205 СТЕРОИДНО - ИНДУЦИРАНА КАТАРАКТА

Леутрим Шакири¹, Емилија Гошевска Даштевска^{1,2}

210 STUDIMET E SISTEMIT KARDIO-VASKULAR TE FUTBOLLISTËT E GRUP-MOSHAVE U15-U16

Alajdin Hasani¹, Elvira Baze², Zorica Zafirovska³

216 ДИЈАЛОГ+ ПСИХОСОЦИЈАЛНА ИНТЕРВЕНЦИЈА НАСОЧЕНА КОН ЛУЃЕТО СО МЕНТАЛНИ НАРУШУВАЊА: КАРАКТЕРИСТИКИ, ПРИМЕНА И ЕФЕКТИ

Љубиша Новотни¹, Билјана Блажевска-Стоилковска², Силвана Марковска-Симоска³, Милош Милутиновиќ¹, Стојан Бајрактаров¹

Case report

221 ВЕЛАМЕНТОЗНА ИНСЕРЦИЈА НА ПАПОЧНАТА ВРВЦА КАЈ ЕДИНЕЧНА БРЕМНОСТ КАКО РЕТКА ПРИЧИНА ЗА ИТЕН ЦАРСКИ РЕЗ

Димитар Георгиев, Ана Коцевска, Беким Дика, Башким Исмаили, Кристина Скепаровска

225 ЗНАЧЕЊЕТО НА ОПТИЧКАТА КОХЕРЕНТНА ТОМОГРАФИЈА ЗА FOLLOW-UP НА ОПТИЧКА НЕВРОПАТИЈА КАЈ МУЛТИПЛА СКЛЕРОЗА – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Петрушевска Андријана, Трпевска Шекеринов Наташа, Гошевска Даштевска Емилија

230 ПЕРИУРЕТЕРАЛНА ЕНДОМЕТРИОЗА – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Валентина Тофилоска, Горан Димитров, Јадранка Георгиевска, Ана Данева Маркова, Драге Дабески

233 ХИПЕРБАРНАТА ОКСИГЕНО ТЕРАПИЈА ВО ТРЕТМАНОТ НА ДИЈАБЕТИЧНИ РАНИ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Етеми Јилдиз¹ Брешковска Христина² Андреевска Виолета³

237 RECONSTRUCTION TECHNIQUE AFTER MID-FACIAL SKIN CANCER EXCISION

Andrijana Gjorgjeska, Ermira Hamzai, Djordje Dzokic, Tomislav Jovanoski, Hristina Breshkovska

241 HYPERTHYROIDISM PRIMARIA AND PATHOLOGICAL FRACTURES, A WOMAN WITH ADVANCED DISEASE - CASE REPORT

Argjend Muca, Rrezearta Elezi, Nevzat Elezi, Rezart Dalipi, Dr. Ivana Mladenovska Stokajska

246 РЕТИНАЛЕНВАСКУЛИТИС КАКО ЕДНА ОД МАНИФЕСТАЦИИТЕ НА COVID 19

Весна Челева Марковска¹, Ана Трпеска¹, З. Јованов²

Betimi i Hipokratit

Në çastin kur po hy në radhët e anëtarëve të profesionit mjekësor premtoj solemnisht se jetën time do ta vë në shërbim të humanitetit. Ndaj mësuesve do ta ruaj mirënjohjen dhe respektin e duhur.

Profesionin tim do ta ushtroj me ndërgjegje e me dinjitet. Shëndeti i pacientit tim do të jetë brenga ime më e madhe. Do t'i respektoj e do t'i ruaj fshehtësitë e atij që do të më rrëfëhet. Do ta ruaj me të gjitha forcat e mia nderin e traditës fisnike të profesionit të mjekësisë.

Kolegët e mi do t'i konsideroj si vëllezër të mi.

Në ushtrimin e profesionit ndaj të sëmurit tek unë nuk do të ndikojë përkatësia e besimit, e nacionalitetit, e racës, e politikës, apo përkatësia klasore. Që nga fillimi do ta ruaj jetën e njeriut në mënyrë absolute. As në kushtet e kërcënimit nuk do të lejoj të keqpërdoren njohuritë e mia mjekësore që do të ishin në kundërshtim me ligjet e humanitetit. Këtë premtim po e jap në mënyrë solemne e të lirë, duke u mbështetur në nderin tim personal.

The Oath of Hippocrates

Upon having conferred on me the high calling of physician and entering medical practice, I do solemnly pledge myself to consecrate my life to the service of humanity. I will give my teachers the respect and gratitude which is their due. I will practice my profession with conscience and dignity. The health of my patient will be my first consideration. I will respect the secrets which are confided in me, even after the patient has died. I will maintain by all the means in my power, the honor and the noble traditions of the medical profession.

My colleagues will be my brothers.

I will not permit considerations of religion, nationality, race, party politics or social standing to intervene between my duty and my patient. I will maintain the utmost respect for human life from its beginning even under threat and I will not use my medical knowledge contrary to the laws of humanity. I make these promises solemnly, freely and upon my honor

Medical Journal

MEDICUS

ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol · 27 (2) · 2022

Revistë Shkencore Nderkombëtare e Shoqatës së Mjekëve Shqiptarë të Maqedonisë
International Journal of Medical Sciences of the Association of the Albanian Doctors from Macedonia

Botues/ Publisher: **SHMSHM / AAMD**

Tel. i Kryeredaktorit / Contact: **+389 (0) 71 240 927**

Zhiro llogaria / drawing account: **200-000031528193**

Numri tatimor / tax number: **4028999123208**

Adresa e Redaksisë-Editorial Board Address: **Mehmed Pashë Deralla nr. 16, Tetovë**
e-mail: **shmshm@live.com**

Kryeredaktori

Prof. Dr. Nevzat Elezi

Editor-in-Chief

Nevzat Elezi, MD, PhD

Redaktorët

Prof. Dr. Omer Xhemaili, Zurich, Zvicër

Prof. Dr. Florin Ramadani, Wels, Austri

Prof. Dr. Atilla Rexhepi, Tetovë, Maqedoni

Prof. Dr. Lul Raka, Prishtinë, Kosovë

Prof. Dr. Nevzat Elezi, Tetovë Maqedoni - Ud. Dekan i

Fakultetit të Shkencave Mjekësore - Tetovë

Doc. Dr. Rexhep Selmani, Shkup, Maqedoni

Editors

Omer Dzemaili, MD, PhD, Zurich, Switzerland

Florin Ramadani, MD, PhD, Wels, Austria

Atilla Rexhepi, MD, PhD, Tetovo, Macedonia

Lul Raka, MD, PhD, Prishtina, Kosova

Nevzat Elezi, MD, PhD, Tetovo, Macedonia - Dean of

Faculty of Medical Sciences - Tetovo

Rexhep Selmani, MD, PhD, Skopje, Macedonia

Këshilli Redaktues

Nobelisti Prof. Dr. Ferid Murad, Hjuston, SHBA

Prof. Dr. Rifat Latifi, Arizona, SHBA

Prof. Dr. Alex Leventa, Jerusalem, Izrael

Prof. Dr. Sedat Üstündağ, Edirne, Turqi

Prof. asoc. dr. Avdyl Krasniqi, Prishtinë, Kosovë

Prof. dr. sci. Kirk Milhoan, Texas, SHBA

Dr. sci. Minir Hasani, Gjermani

Prof. dr. sci. Alfred Priftanji, Tiranë, Shqipëri

Prof. dr. sci. Naser Ramadani, Prishtinë, Kosovë

Prof. dr. Yovcho Yovchev, Stara Zagora, Bullgari

Doc. Dr. Skender Saiti, Shkup, Maqedoni

Prof. Dr. Milka Zdravkovska, Shkup, Maqedoni

Prof. dr. Gentian Vyshka, Tiranë, Shqipëri

Prim. dr. Gani Karamanaga, Ulqin, Mali Zi

Prof. dr. Ramush Bejiqi, Prishtinë, Kosovë

Dr. Sc. Spec. Meral Rexhepi, Tetovë, Maqedoni

Dr. Sc. Irfan Ahmeti, Shkup, Maqedoni

Editorial Board

Nobel Laureate Ferid Murad, MD, PhD, Houston, USA

Rifat Latifi, MD, PhD, Arizona, USA

Alex Leventa, MD, PhD Jerusalem, Israel

Sedat Ustündağ, Edirne, Turkiye

Avdyl Krasniqi, MD, PhD, Prishtina, Kosova

Kirk Milhoan, MD, PhD, Texas, USA

Minir Hasani, MD, PhD, Germany

Alfred Priftanji, MD, PhD, Tirana, Albania

Naser Ramadani, MD, PhD, Prishtina, Kosova

Yovcho Yovchev, MD, PhD, Stara Zagora, Bulgaria

Skender Saiti, MD, PhD, Skopje, Macedonia

Milka Zdravkovska, MD, PhD, Skopje, Macedonia

Gentian Vyshka, MD, PhD, Tirana, Albania

Gani Karamanaga, MD, Ulcinj, Montenegro

Ramush Bejiqi, MD, PhD, Prishtina, Kosova

Meral Rexhepi, MD, PhD, Tetovo, Macedonia

Irfan Ahmeti, MD, PhD, Skopje, Macedonia

Bordi Këshillëdhënës

Prof. dr. Shpëtim Telegrafi, Nju Jork, SHBA
Prof. dr. Gëzim Boçari, Tiranë, Shqipëri
Prof. dr. Donço Donev, Shkup, Maqedoni
Prof. Dr. Isuf Dedushaj, Prishtinë, Kosovë
Prof. Dr. Ramadan Jashari, Belgjikë
Prof. Dr. Holger Tietzt, Gjermani
Prof. Dr. Vjollca Meka-Sahatçiu
Prof. Dr. Milena Petrovska, Shkup, Maqedoni
Prof. Dr. Sonja Bojaxhieva, Shkup, Maqedoni
Dr. Spec. Ylbert Ademi, Gostivar, Maqedoni
Doc. Dr. Naser Durmishi, Shkup, Maqedoni

Sekretariati i redaksisë

Dr. Bekim Ismaili, Maqedoni
Dr. Sead Zeynel, Maqedoni
Dr. Rihan Saiti, Maqedoni

Këshilli Botues

Prim. Dr. Ali Dalipi
Prim. Dr. Ferit Muça
Prim. Dr. Lavdërim Sela
Prim. Dr. Shenasi Jusufi
Dr. Nadi Rustemi
Dr. Bedri Veliu
Dr. Gafur Polisi
Dr. Baki Alili
Dr. Ilber Besimi
Dr. Gazi Mustafa
Dr. Edip Sheji
Dr. Murat Murati
Dr. Dukagjin Osmani
Dr. Bari Abazi
Dr. Fadil Murati
Dr. Fadil Maliqi
Dr. Besa Pocesta-Islami
Dr. Jakup Jakupi
Dr. Muharem Saliu
Dr. Sufjan Belcista-Ferati
Dr. Xhabir Bajrami
Dr. Sc. Majlinda Ademi

Dizajni & Pamja

Aleksandar Kostadinovski

Shtypur në

Shtypshkronjen "Pruf Print", Shkup

Medicus shtypet në tirazh: 600 ekzemplarë
Revista shperndahet falas

Advisory Board

Shpetim Telegrafi, MD, PhD, New York, USA
Gezim Bocari, MD, PhD, Tirana, Albania
Donco Donev, MD, PhD, Skopje, Macedonia
Isuf Dedushaj, MD, PhD, Prishtina, Kosova
Ramadan Jashari, MD, PhD, Belgjum
Holger Tietzt, MD, PhD, Germany
Vjollca Meka-Sahatciu, MD, PhD
Milena Petrovska, MD, PhD, Skopje, Macedonia
Sonja Bojadzieva, MD, PhD, Skopje, Macedonia
Ylbert Ademi, MD, Gostivar, Macedonia
Naser Durmishi, MD, PhD, Skopje, Macedonia

Editorial Secretariat

Bekim Ismaili, MD, Macedonia
Sead Zeynel, MD, Macedonia
Rihan Saiti, MD, Macedonia

Editorial Council

Ali Dalipi, MD
Ferit Muça, MD
Lavderim Sela, MD
Shenasi Jusufi, MD
Nadi Rustemi, MD
Bedri Veliu, MD
Gafur Polisi, MD
Baki Alili, MD
Ilber Besimi, MD
Gazi Mustafa, MD
Edip Sheji, MD
Murat Murati, MD
Dukagjin Osmani, MD
Bari Abazi, MD
Fadil Murati, MD
Fadil Maliqi, MD
Besa Pocesta-Islami, MD
Jakup Jakupi, MD
Muharem Saliu, MD
Sufjan Belcista-Ferati, MD
Xhabir Bajrami, MD
Majlinda Ademi, MD, PhD

Design & Layout

Aleksandar Kostadinovski

Printed in:

Print House "Pruf Print", Skopje

The Journal Medicus is printed and distributed free of charge with a circulation of 600 copies.

EARLY CHILDHOOD FAECAL CARRIERS OF DIARRHOEAGENIC ESCHERICHIA COLI AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY

Maria Pavlova¹, Ekaterina Aleksandrova¹, Mihaela Videnova¹, Ivan N. Ivanov¹, Valeri Velev², Milco Misoski³

¹National Center of Infectious and Parasitic Diseases (NCIPD) - Sofia, Bulgaria

²University Hospital for Infectious and Parasitic Diseases "Prof. Ivan Kirov", Medical University Sofia, Bulgaria

³JZU " Centar za javno zdravje" - Ohrid

Corresponding author:

Maria Pavlova, Asst. Prof., PhD

mimipavlova@gmail.com

Tel.: +3592 944 69 99 / 268

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 165-170

ABSTRACT

We report the incidence of different categories of diarrheal Escherichia coli (DEC) isolated from faecal carriers in early childhood and antibiotic susceptibility. The exams were conducted through routine faecal examinations needed to start kindergarten. E. coli isolates were examined by culturing and real-time PCR analyses for E. coli virulence genes. All isolates of intestinal pathogens were tested for antimicrobial susceptibility by the disk diffusion method according to EUCAST protocols. A total of 680 faecal samples were obtained, 165 with suspected DEC isolates. Only 11.51% of DEC isolates had virulence genes of various pathotypes. Antimicrobial resistance of DEK isolated from young children without diarrhoea showed the highest phenotypic resistance to AM- 12.3% and SXT- 9.7%, CIP- 4.3% and FOX- 2.83 and LEV- 1.58 Simultaneous resistance to more than two antibacterial drugs was not observed. Despite the low rate of SEC among young children, the factor for the emergence and spread of epidemics in children's groups should not be underestimated. Risk groups should be closely and regularly monitored. Monitoring the antibiotic resistance of socially significant infectious agents should be a sustainable strategy for each nation.

KEYWORDS: diarrheagenic E. coli; antibiotic susceptibility; faecal carriers; young children

INTRODUCTION

Diarrheagenic E. coli(DEC) are being recognized as important pediatric enteropathogens worldwide. Currently, these organisms are classified into six categories: enteropathogenic E. coli - (EPEC), enterotoxigenic E. coli - (ETEC), enteroinvasive E. coli - (EIEC), diffusely adhering E. coli - (DAEC), enteroaggregative E. coli - (EAEC), enterohemorrhagic E. coli - (EHEC/STEC)(1). DEC are one of the main causes of sporadic and epidemic

diarrhoea in children, with the most commonly affected age group being less than 5 years (2). In this age group, diarrhoea can quickly become complicated, especially if the etiological agent is phenotypically resistant to antimicrobials commonly used in therapy. The aim of our study was to assess the severity of early faecal carriers of diarrheagenic E. coli as a reservoir for enterocolitis in at-risk pediatric groups (2-6 years), in which the spread of intestinal pathogens is facilitated by close person-

to-person contact, and still poorly developed personal hygiene habits in young children.

MATERIALS AND METHODS

For a period of 4 months (August 2021 - November 2021) in the National Reference Laboratory for Intestinal Diseases, NCIPD - Sofia, a total of 680 faecal samples from children without diarrhoea aged 2-6 years were tested. Preventive tests for intestinal pathogens (Salmonella, Shigella, DEC) are mandatory before the children proceed to kindergartens in Bulgaria or after the absence of children from kindergartens for more than a month. The collected faecal samples are from three major cities in the country - Sofia (capital), Varna and Burgas. All samples were anaerobically cultured, serologically tested and molecularly examined for virulent *E. coli* genes. The faecal samples for viruses and parasites have not been tested, as this is not the focus of our study. All isolates DEC, *Salmonella* sp., *Shigella* sp. has been tested for antibiotic susceptibility.

All parents were informed in writing about the purpose of our study. In addition, according to the normative documents of the Ministry of Health of the Republic of Bulgaria, a child laboratory-confirmed as positive for *Salmonella* sp, *Shigella* sp, DEC, has no right to proceed to kindergarten until the presentation of three consecutive negative microbiological tests on faecal samples.

Parents of laboratory-tested children positive for *Salmonella*, *Shigella* or DEC were also tested.

Faecal samples. Faecal samples were collected in sterile containers for this purpose and stored at 4 - 8 ° C for no more than 12 hours until delivery to the microbiological laboratory.

Isolation. Sample faeces were cultured anaerobically at 37 ° C for 16-18 hours to become differentiating, selective and enriching nutrient media: McConkey agar, Deoxycholate agar, Levin agar and Selenite broth for the enrichment of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. After overnight enrichment, it proceeded secondary cultures of Selenite broth on a solid SS-agar medium for detection of *Salmonella* sp. and *Shigella* sp.

Phenotypic identification. All suspected isolates for *Salmonella*, *Shigella* and diarrhoeagenic *E. coli* were tested with KIA and API20E. Subsequently, they were serotyped with commercial sera (Sifin-Germany, BioRad-USA, SSI-Denmark and BB-NCIPD, Ltd., Bulgaria). DNA

was isolated from serotyped DEC isolates with certain OK groups to detect virulent genes. Commensal bacteria were identified with MALDI TOF.

Antimicrobial susceptibility. All isolated *Salmonella enterica*, *Shigella* sp. and DEC were tested for antimicrobial susceptibility by the disk diffusion method according to the EUCAST protocols to the following antibiotics - Amikacin-30 µg (AK); Ampicillin - 10 µg (AMP); Levofloxacin - 5 µg (LEV); Ciprofloxacin - 5 µg (CIP); Cefoxitin - 30µg (FOX); Amoxicillin-Clavulanic acid - 20-10 µg (AMC) and Trimethoprim-Sulfamethoxazole - 1.25 - 23.75 µg (SXT), (Oxoid™) on Mueller-Hinton agar, at 37 ° C for 18-24 hours. For control, we used *Escherichia coli* ATCC 25922.

DNA extraction. Of all the OK-typed *E. coli* isolates, we extracted bacterial DNA with QIAamp DNA Kits, Germany according to the manufacturer's instructions. The extracted DNA was stored at - 80 ° C for genetic testing for virulence genes.

Real-time PCR analysis. DEC isolates were examined by real-time PCR to detect virulence genes: *eae* for atypical EPEC; *pEAF* for typical EPEC; *aatA* for EAEC; *daaC* for DAEC; *elt* (labeled *tox*) for ETEC; *est* (stable *tox*) for ETEC, *ipaH* for EIEC; *stx1* and *stx2* for EHEC (3). Exemplary pairs and reaction conditions are presented in Table 1. *E. coli* ATCC 25922 and dH₂O were used as negative controls. Positive controls were ready for use DNA of ETEC, EPEC, EAEC and VTEC provided by Satum Serum Institute, Denmark.

RESULTS

Of all the 680 collected and microbiological tested faecal samples from children 2-6 years of age without diarrhoea, nine strains of *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* - *S. Typhimurium* (5/9) and *S. Enteritidis* (4/9), 3 strains of *Shigella flexneri* 2b and 165 strains of *Escherichia coli*, belonging to different OK groups, with leading ones O111 and O6 were obtained. And no one co-infections were detected.

The results of molecular genetic studies of DEC isolates confirmed 4.24% (7/165) as tEPEC positive for *pEAF* gene and 1.21% (2/165) as aEPEC, positive for *eae* gene, belong to OK- group O111; 1.81% (3/165) as lt-ETEC and 0.6% (1/165) as st-ETEC belong to OK group O6; 1.21% (2/165) were EIEC, positive for *ipaH* gene (O112ac and O112ab), 2.24% (4/16) were EAEC, positive for *aatA* gene (O44, O15: H15, O126 -2 isolates) presented in Table 2, Fig.1 and 2. Of the 165 *E. coli* isolates that tested positive for agglutination with

commercial sera for DEC typing, only 11.51% had virulence genes. *Citrobacter* sp., *Shigella* sp., *Enterobacter* sp. show well observed co-agglutination with polyvalent sera for groups I, II and III of *E. coli* (BB-NCIPD, Ltd., Bulgaria).

Antimicrobial resistance of DEK isolated from young children without diarrhoea. The studied isolates show the highest phenotypic resistance to AM - 12.3% and SXT - 9.7%. In the second place is the resistance to CIP - 4.3% and FOX - 2.83. In particular, we must point out the expressed resistance to LEV - 1.58%. (Figure3).

From the antimicrobial susceptibility testing of *Shigella flexneri* and *Salmonella enterica* isolates, the results are as follows: (1/4) *S. Enteritidis* demonstrates resistance to Trimethoprim-sulfamethoxazole, (1/4) *S. Enteritidis* is resistant to Ampicillin, the other two isolates, as well as the three isolates of *Shigella flexneri* 2b are sensitive to all tested antimicrobial agents. Of all 5 *S. Typhimurium* isolates, only one was resistant to Amikacin.

It should be noted that in a large number (53/680) of the studied faecal samples, growth in pure culture of *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp. *C. braakii*, *C. freindii* and *M. morgani*. In addition, we reported as sterile (11/680) faecal samples, in which primary and secondary cultures after cultivation lacked bacterial growth.

No pathogens were isolated from the parents tested as contact persons for laboratory-proven *Salmonella*, *Shigella ordiarrhoeagenic*. *E. coli*-positive children.

DISCUSSION

In recent years, the NRL for Enteric Diseases has been receiving for confirmation of the bacterial diagnosis of DEC isolates, mainly from hospitalized patients. The Covid epidemic has minimized laboratory-confirmed cases of enterocolitis and the reporting of etiologically confirmed bacterial diarrhea. Mostly for these reasons, there are no data on the carrier of the OK-serogroups *E. coli* in the country. DEC are being recognized as important pediatric enteropathogens worldwide. Enterotoxigenic *E. coli* is the most common enteropathogen in developing countries, accounting for approximately 210 million episodes of diarrhea and approximately 380,000 deaths (4,5). In Bulgaria, the data on the prevalence of ETEC, as the most common cause of infectious diarrhea, and especially in pediatric patients, do not differ. In our study, ETEC take first place in isolation from children aged 2-6 years without diarrhea. These are the most common OK-serological groups, O6, which so far have the greatest

etiologial significance in *E. coli* enteritis, manifested as sporadic or epidemically related diseases. Regardless of this established pattern in our country, it is necessary to take into account the other OK groups in the course of microbiological research. EPEC and EAEC take the second place after ETEC in our study with O111, O44, O15: H15, O126. Many studies have found a significant association of EPEC with infant diarrhoea. Healthy transmission of intestinal pathogens, in general, is very common in developing countries. Colonization, not disease, can be the result of the interaction of many factors, including host sensitivity (related to the child's age, breastfeeding, nutritional and immunological status), bacterial factors (various virulence genes) and environmental factors. hygiene and high faecal contamination (6, 7, 8). And since children attending kindergartens are a vulnerable group for the epidemic spread of ETEC, we recommend strict application of methods for early clinical and etiologial diagnosis of carriers, timely and correct collection of materials for microbiological studies of feces.

Impressive is the large number of *E. coli* isolates serologically identified with commercial *E. coli* sera, and yet only 11.51% of these isolates have virulence genes. This fact raises a significant problem for our country, as the diagnosis of DEC is made solely on the basis of serology and typing, which is a factor in misdiagnosis and misreported positive DEC cases, especially in the absence of clinical manifestations.

Another significant problem is the widespread use of *E. coli* serums mainly by one company due to low prices. However, these sera show co-agglutination with other bacterial species, as we found in our study, which provides data showing the importance of a complete biochemical evaluation of other enteropathogenic bacteria before proceeding with typing.

Of all 680 faecal samples of young children without diarrhea, 53 of them reported growth in pure culture of various commensals as *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp. *C. braakii*, *C. freindii* and *M. morgani* important for intestinal microbiota and general immunity (9, 10). As we do not have data on whether these children took antibiotics shortly before the study or were on a special diet, we can only assume that the presence of commensals in the mass is associated with unhealthy diet or drug therapy.

In recent years, a number of researchers have reported increasing resistance to antibacterial drugs of DEC isolated

from sporadic and especially epidemic-related infectious diarrhea. This fact is essential for the practice, given on the one hand the increasing use of antibiotics and on the other hand the epidemic spread of R-factors, which most often cause this resistance (11, 12). One of the factors in this problem is excessive consumption and irresponsible prescribing of antibiotics. Also, the use of antibiotics in animal husbandry favors the spread and persistence of resistant bacteria in humans through two different mechanisms: consumption of antibiotic-contaminated meat, which antibiotics cause selective pressure on the host microbiota, and / or consumption of meat contaminated with antibiotic bacteria. Various studies around the world have shown that ready-to-eat animal products are contaminated with *E. coli* strains resistant to various types of antibiotics, mainly to β -lactams through the production of broad-spectrum β -lactamases (ESBL) (13, 14). This is also confirmed by the tested Bulgarian isolates of DES from healthy children. The results obtained from the phenotypic testing of isolates still show low values, but clearly expressed resistance to AM - 12.3% and SXT - 9.7% followed by CIP - 4.3% and FOX - 2.83. In particular, we must point out the expressed resistance to LEV - 1.58%. This could be explained by the widespread use of these antibacterial agents in recent years and the rapid development and spread of resistance to them. Analyzing the results obtained, we hypothesize that the increasing values of resistant DEC isolates among young children are most likely of origin to sick adults and / or asymptomatic faecal carriers, which are often proven over the years as a source of epidemics transmitted by food.

CONCLUSION

Due to the ever-increasing number of infections caused by resistant *E. coli* and their ease of faecal-oral transmission among humans and environmental sources, understanding the epidemiology of these strains and their mechanisms of resistance is crucial in combating these infections. Furthermore timely detection, isolation and treatment of enteric infectious agents among children will prevent the development of outbreaks, reduce the cost of hospital care and the risk of developing severe infectious diarrhoea with the unwanted lethal exit.

Source of financial support: This work is funded by the Research Fund, Ministry of Education, Bulgaria. Project KP 06-M43/2, Noe 2020.

The results of this study are presented at the XIV National Conference on Infectious Diseases - October 7-09, 2021,

the City of Plovdiv, Bulgaria.

Conflicts of interest: The corresponding author states that there is no conflict of interest.

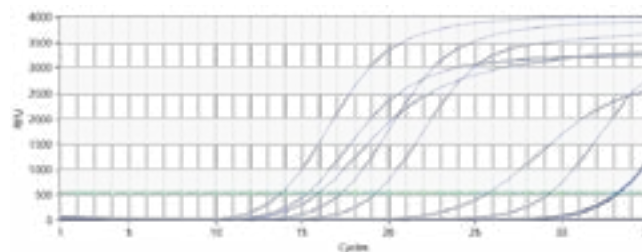


Figure 1 Amplification analysis of DEC positive control strains - tEPEC, aEPEC, EIEC, ETEC, EAEC, VTEC, DAEC. Negative control dH₂O and *E. coli* ATCC 25922 amplifications are after 30 cycles.

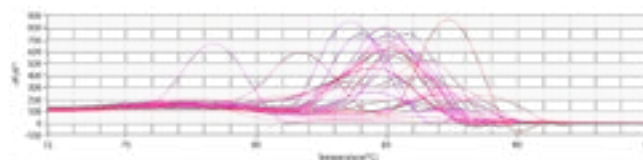


Figure 2 Melting analysis showed peaks for target genes in DEC strains.

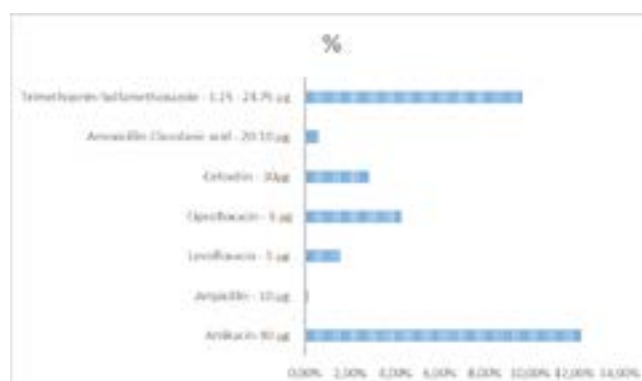


Figure 3 Antimicrobial resistance of tested DEC isolates from faecal carriers 2-6 year of ages.

Table 1 Primers and conditions for Real-time PCR analysis of DEC.

| target gene/ primername | | Concn (μ M) | Tm/ bp size | | |
|----------------------------|--|---------------------|-------------------|---|--|
| eae / EAE-S for | ACT GGA CTT CTT ATT RCC GTT CTA TG | 0.35 | 82°C | Each 20- μ l reaction mixture contained: 10 μ l qMAXSen TM Green qPCR Master Mix (2x) Forward and Reverse Primers (0.35x) DNA (2 μ l)+ NF water to final volume | The reaction mixture was subjected to 50°C for 2 min, 95°C for 10 min, and 45 cycles of 95°C for 15 s and 60°C for 60 s. After 45 cycles, a melting curve with a ramp speed of 2.0°C/s between 70°C and 95°C was determined with a reading every 0.2°C |
| EAE-B2 rev | CCT AAA CGG GTA TTA TCA CCA GA | | 189 bp | | |
| pEAF/ EP-1 for | GTT CTT GGC GAA CAG GCT TGT C | 0.35 | 84°C | | |
| EP-2 rev | TTA AGC CAG CTA CCA TCC ACC C | | 107bp | | |
| aatA / EA-1 for | AGG TTT GAT ATT GAT GTC CTT GAG GA | 0.35 | 75°C | | |
| EA-2 rev | TCA GCT AAT AAT GTA TAG AAA TCC GCT GTT | | 52bp | | |
| daaC / DAA-F | ATT ACG TCA TCC GGG AAG CAC ACA | 0.35 | 87°C | | |
| DAA-R | GCT TGC TCA TAA AGC CGC AGA CAA | | 146bp | | |
| Elt / LTF | GGC GAC AGA TTA TAC CGT GC | 0.35 | 78°C | | |
| LTr | CGG TCT CTA TAT TCC CTG TT | | 450bp | | |
| Est /STa-F | ATT TTT MTT TCT GTA TTR TCT T | 0.35 | 73°C | | |
| STa-R | CAC CCG GTA CAR GCA GGA TT | | 190bp | | |
| ipaH/ IpaH1 | GTT CCT TGA CCG CCT TTC CGA TAC CGT C | 0.35 | 85°C | | |
| IpaH2 | GCC GGT CAG CCA CCC TCT GAG AGT AC | | 603bp | | |
| stx1/ stxA1 598 | AGT CGT ACG GGG ATG CAG ATA AAT | 0.35 | 80°C | | |
| stxA1 1015 | CCG GAC ACA TAG AAG GAA ACT CAT | | 418bp | | |
| stx2 /Stx2f | GGC ACT GTC TGA AAC TGC CC | 0.35 | 89°C | | |
| Stx2r | TCG CCA GTT ATC TGA CAT TCT G | | 246bp | | |

Table 2Prevalence of the different diarrheogenic Escherichia coli isolated from 2-6 year ages children with no diarrhoea.

| DEC | No. isolates | % | OK-groupes | genes |
|---------|--------------|-------|---------------------------|-------|
| tEPEC | 7 | 4.24% | O111, O44, O15: H15; O126 | pEAF |
| aEPEC | 2 | 1.21% | O111 | eae |
| It-EPEC | 3 | 1.81% | O6 | elt |
| st-EPEC | 1 | 0.6% | O6 | est |
| EIEC | 2 | 1.21% | O112ac, O112ab | ipaH |
| EAEC | 4 | 2.24% | O44, O15:H15, O126 | aatA |

REFERENCES

- Nancy A. Strockbine, et al., Escherichia, Shigella and Salmonella. In Manual of Clinical Microbiology. Editor James H. Jorjensen. 11TH EDITION. Volum 1. ASM Press. 2015. Pp 686-690.
- Theresa J. Ochoa, et al., Age-related susceptibility to infection with diarrheogenic E. coli in infants from peri-urban areas of Lima, Peru. Clin Infect Dis. 2009 December 1; 49(11): 1694-1702. doi:10.1086/648069.
- Tamara B. Souza, Diego M. Lozer, Sônia M. S. Kitagawa, Liliana C. Spano, Neusa P. Silva and Isabel C. A. Scaletsky. Curve Analysis for Identifying Real-Time Multiplex PCR Assay and Melting Diarrheogenic Escherichia coli. J. Clin. Microbiol. 2013, 51(3):1031. DOI: 10.1128/JCM.02478-12.
- Pediatrics: General Medicine Archana Chatterjee. 2019. Pediatric Escherichia Coli Infections Clinical Presentation. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/970451-overview>
- Jingyum Zhang, et al. Identification of diarrhoeogenic Escherichia coli by a new multiplex PCR assay and capillary electrophoresis. Molecular and Cellular Probes. 2019. Doi.org/10.1016/j.mc.2019.101477
- Araujo JM, Tabarelli GF, Aranda KRS, Fabbriotti SH, Fa-

- gundes-Neto U, Mendes CMF, et al. Typical Enteroggregative and Atypical Enteropathogenic Types of *Escherichia coli* Are the Most Prevalent Diarrhea-Associated Pathotypes among Brazilian Children. *J Clin Microbiol.* 2007;45:3396–9.
7. Knutton S, Shaw R, Phillips AD, Smith HR, Willshaw GA, Watson P, et al. Phenotypic and genetic analysis of diarrhea-associated *Escherichia coli* isolated from children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:32–40.
 8. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24(5):478–483. doi:10.1097/QCO.0b013e32834a8b8b
 9. Radina Andonova, Georgi Popov, Kamen Plochev. Gut Microbiota and Immune Changes in Gastrointestinal Tract – General Characteristics and Changes in Immunodeficiency Patients. *Наука Инфектология и Паразитология* 1/2019. ISSN 1314-2429.
 10. Tanoue T, Umesaki Y, Honda K. Immune responses to gut microbiota-commensals and pathogens. *Gut Microbes.* 2010;1(4):224–233. doi:10.4161/gmic.14.12613
 11. Msolo, Luyanda et al. “Antimicrobial Resistance Profiles of Diarrheagenic *E. coli* (DEC) and *Salmonella* Species Recovered from Diarrheal Patients in Selected Rural Communities of the Amathole District Municipality, Eastern Cape Province, South Africa.” *Infection and drug resistance* vol. 13 4615–4626. 22 Dec. 2020, doi:10.2147/IDR.S269219
 12. Multi-Drug-Resistant Diarrheagenic *Escherichia coli* Pathotypes in Pediatric Patients with Gastroenteritis from Central Iran. Elnaz Abbasi, Mahdieh Mondanizadeh, Alex van Belkum, Ehsanollah Ghaznavi-Rad. *Infect Drug Resist.* 2020; 13: 1387–1396. Published online 2020 May 13. doi: 10.2147/IDR.S247732.
 13. Michalis Polemis et.al. COVID-19 and Antimicrobial Resistance: Data from the Greek Electronic System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance–WHONET-Greece (January 2018–March 2021). *Life* 2021, 11(10), 996; <https://doi.org/10.3390/life11100996>.
 14. Chih-Cheng Lai, Shey-Ying Chen, Wen-Chien Ko, Po-Ren Hsueh. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic *Int J Antimicrob Agents.* 2021 Apr; 57(4): 106324. Published online 2021 Mar 19. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324.

THE LEVEL OF DEGRADATION PRODUCTS AND THE BIOCHEMICAL STUDY OF URINE IN THE OBSERVANCE OF RENAL CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Rita Alili- Idrizi¹, Zehra Mustafai¹, Mimoza Bafqari-Bakiji¹, Lulzana Shabani², Mirlind Behxheti³

¹Clinical Hospital of Tetovo

²Faculty of Mathematics and Natyral Science, Department of Biology – Biochemistry University of Tetovo,

³Faculty of Medical Science, University of Tetovo

Corresponding author: rita_alili@live.com

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 171-175

ABSTRACT

Diabetes is a serious, long-term disease with an impact on the lives and well-being of individuals, families, and societies worldwide. In diabetic nephropathy, markers such as urea, creatinine, and uric in serum increase with hyperglycaemia in uncontrolled diabetes and usually correlate with the severity of kidney damage. Blood urea and creatinine measurement tests are widely accepted tests to assess kidney function and are readily available for this purpose; they can help detect and prevent diabetic nephropathy in its early stages. The purpose of this study is to measure the level of biochemical parameters and the biochemical examination of urine in diabetic patients compared to the control group. The data collection was carried out in the period January - May 2022, in the Diagnostic Biochemical Laboratory of the Clinical Hospital in Tetovo, where 95 diabetic patients aged from 44 to 88 with an average age of 65.18 years, and 52 non-diabetic patients who were taken as a control group, aged between 22 and 83, with an average age of 49.74 years. Venous blood and urine were used as material. From the total number of patients included in the study, 64.6% were diabetic patients, while 35.37% were non-diabetic patients considered as a control group. Glucose, urea, creatinine, uric acid in the serum were higher and a significant statistical difference was observed between the two groups taken in the study. From our study we conclude that in diabetic patients there is an increase in the level of biochemical parameters which serve as indicators for renal diseases.

Key words: Diabetes mellitus tip 2, glucose, urea, creatinine, uric acid.

INTRODUCTION

Diabetes is a serious, long-term disease with an impact on the lives and well-being of individuals, families, and societies worldwide. The global prevalence of diabetes is expected to increase from 4% in 1995 to 5.4% by 2025 (King et al., 1998). This disease is among the 10 leading causes of death in adults and is estimated to have caused four million deaths globally in 2017 (Saeedi et al., 2019). Diabetes mellitus is a group of metabolic disorders characterized by hyperglycaemia, resulting

from defects in insulin secretion or action (Nazir et al., 2014). In chronic conditions, diabetes can lead to long-term damage, dysfunction, and failure of various organs, especially the eyes, kidneys, nerves, heart and blood vessels (Marciano et al., 2019). Patients with risk factors such as longer duration of diabetes, hypertension, poor metabolic control, smoking, obesity, and hyperlipidaemia are thought to be more likely to develop diabetic complications (Daneman, 2005). In diabetic nephropathy, markers such as urea, creatinine, and uric acid in the

serum increase with hyperglycaemia in uncontrolled diabetes and usually correlate with the severity of kidney damage. Blood urea and creatinine measurements are widely accepted as tests to assess kidney function (Shrestha et al., 2008) and are readily available for this purpose, which may help detect and prevent diabetic nephropathy in its early stages (Bamanikar et al., 2016).

Good blood glucose control is an absolute requirement to prevent progressive kidney damage. Degradative substances such as urea, creatinine and uric acid are normal metabolic waste products that are excreted by the kidneys. To monitor the control of blood glucose level together with serum glucose, urea can also be an important parameter since there is a strong correlation of blood sugar and urea level (Shrestha et al., 2008).

These parameters are used as indirect and approximate measurements of kidney function by measuring the amount of nitrogen-urea in the blood and are directly related to the excretory function of the kidneys. Creatinine tests diagnose impaired kidney function and measure the amount of creatinine phosphate in the blood (Pandya et al., 2016). Increased production of uric acid and its excretion as a result of renal damage leads to hyperuricemia, which is an independent risk factor for chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes (El Ridi & Tallima, 2017)

Assessment of biochemical parameters in urine is used to manage the progression of kidney stones in patients with diabetes. Microalbuminuria is a key marker of renal injury and is a predictor of renal dysfunction in patients with diabetes and is associated with premature mortality and morbidity. (Abebe et al. 2019).

OBJECTIVE

The purpose of this study is to measure the level of biochemical parameters such as glucose, HbA1c, urea, creatinine, uric acid in the blood and the biochemical examination of urine in diabetic patients compared to the control group (non-diabetic patients) to observe changes in renal function.

MATERIALS AND METHODS

The data collection was carried out in the period January - May 2022, in the Diagnostic Biochemical Laboratory of the Clinical Hospital in Tetovo, where 95 diabetic patients aged between 44 and 88 years with an average age of 65.18

years, and 52 non-diabetic patients who were taken as a control group, aged between 22 and 83 years, with an average age of 49.74 years.

Venous blood was used as material, where the level of glucose, HbA1c, urea, creatinine, uric acid and urine were measured, in which biochemical examinations were performed.

Glucose, HbA1c, urea, creatinine and uric acid were measured using the DIMENSION RXL device, the spectrophotometric technique, while the reading of urine test strips was performed using the Combilyser 13 device.

The statistical processing of the data was carried out using the statistical software program Microsoft Excel, SPSS version 20.0. The value of $p < 0.05$ was taken as statistically reliable.

Tab. 1 Reference values of biochemical parameters

| | |
|---------------------------|------------------------------------|
| Glucose (mmol/L) | 3,5-6,1 |
| HbA1c (%) | < 5,7 |
| Urea (mmol/L) | 2,5-6,4 |
| Creatinine (μ mol/L) | Males: 62-115 Females: 49-90 |
| Uric acid (μ mol/L) | Males: 208-428 Females: 155-357 |

RESULTS

The distribution of patients included in the study is presented in table 2, from which it can be seen that 147 patients were included in the study; 95 diabetic patients (45 males and 50 females) and 52 non-diabetic patients (21 males and 31 females).

Tab.2 Distribution of diabetic and non-diabetic patients by gender

| | Diabetic patients | | Non-diabetic patients | |
|---------|-------------------|------|-----------------------|------|
| | Nr. | % | Nr. | % |
| Gender | | | | |
| Males | 45 | 47.3 | 21 | 40.4 |
| Females | 50 | 52.7 | 31 | 59.6 |
| Total | 95 | 100 | 52 | 100 |

From the table above, we conclude that of the total number of patients included in the study, 64.6% were diabetic patients, while 35.37% were non-diabetic patients considered as a control group.

Tab.3 Presentation of average values of biochemical parameters in diabetic and non-diabetic patients

| | Diabetic group | Non-diabetic group | |
|--------------------|--------------------|--------------------|---------|
| | Mean \pm SD | Mean \pm SD | P |
| Number of patients | 95 | 52 | |
| HbA1C | 7.89 \pm 1.51 | - | |
| Glucose | 9.21 \pm 4.12 | 5.4 \pm 0.43 | <0.0001 |
| Urea | 8.43 \pm 3.74 | 4.53 \pm 1.39 | <0.0001 |
| Creatinine | 109.88 \pm 54.03 | 67.39 \pm 21.65 | <0.0001 |
| Uric acid | 362.77 \pm 80.27 | 226.08 \pm 77.4 | <0.0001 |

From table 3 we can notice that glucose, urea, creatinine, and uric acid in the serum are higher, and a significant statistical difference is observed between the two groups taken in the study.

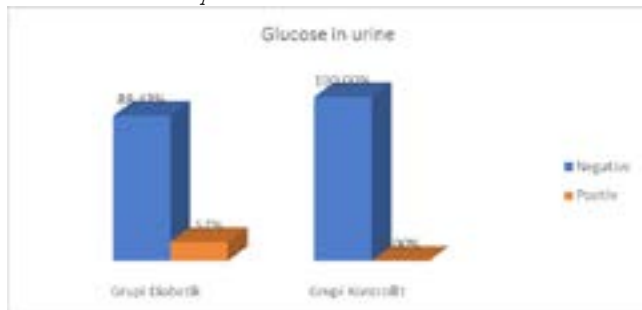


Fig. 1. Graphic presentation of glucose in urine in patients included in the study

Regarding the presence of glucose in the urine from fig. 1, it is observed that 11.57% of the total percentage of diabetic patients were positive, while in the group of non-diabetic patients, in no case the presence of glucose in the urine was found.

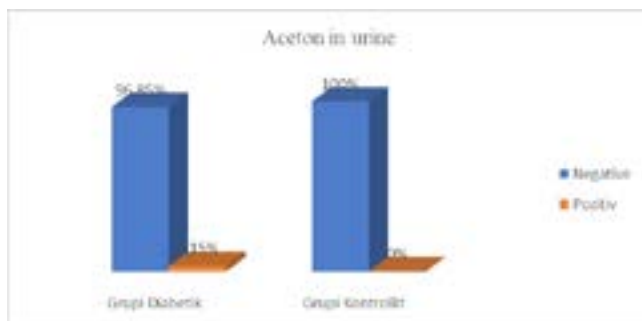


Fig. 2 Graphic representation of the presence of acetone in urine

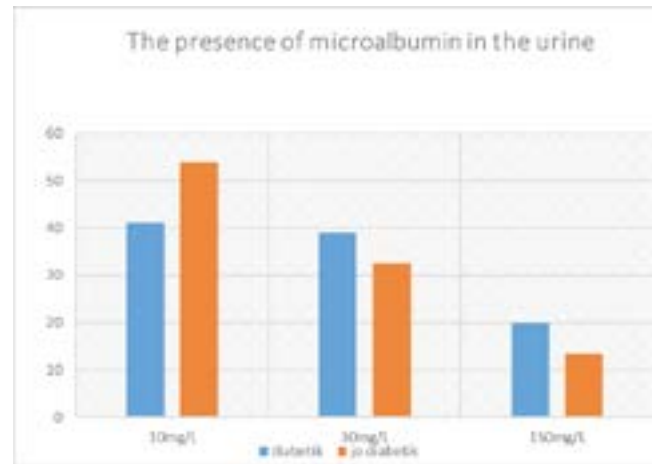


Fig. 3 Graphic representation of the presence of microalbumin in urine

The urine microalbumin test is an analysis used to detect early signs of kidney damage in patients who are at risk of developing kidney disease. Our study shows that in the group of diabetic patients in 39 cases (41.05 %) microalbumin was found in traces up to 10 mg/L, in 37 cases (38.94 %) 30 mg/L microalbumin was found in the urine, while 19 patients (20%) have the presence of 150 mg/L of microalbumin in the urine. In the control group, the presence of microalbumin up to 10 mg/L was observed in 28 cases (53.84%), in 17 cases (32.69%) it was observed 30 mg/L, only in 7 patients (13.46%) microalbumin up to 150 mg were encountered. /L.

DISCUSSION

The measurement of glycosylated haemoglobin (HbA1c) is the most accurate method for the assessment and control of glycemia in diabetic patients, although it has limitations in diabetic patients, due to the interference of carbamylated haemoglobin that leads to a significant increase in HbA1c, a reduction in erythrocyte lifespan, iron deficiency, accelerated erythropoiesis due to erythropoietin therapy. (Sampanis,2008)

Many prospective randomized studies show the impact of strict glycaemic control on morbidity and mortality; also, observational studies have shown a positive correlation between glycaemic control measures and cardiovascular and microvascular benefits (Aires Neto et al., 2013).

Based on the study conducted by Mishra et al, 2015, an increase in the level of glucose, urea and creatinine in the serum was observed in patients with type 2 diabetes, data which correlate with the results of our study, where

the average value of glucose is 9.21 ± 4.12 vs. 5.4 ± 0.43 , urea 8.43 ± 3.74 vs 4.53 ± 1.39 and creatinine 109.88 ± 54.03 vs 67.39 ± 21.65 (Mishra et al 2015).

In the study conducted by Abebe et al. where 352 diabetic patients were included, it turns out that 24.9% of the patients have glucosuria, a study which coincides with the data obtained in our study where from the total number of diabetic patients (95 patients), 11.57% have glucosuria, while regarding the presence of ketones in the urine, consistency with the results published in this study have been detected (Abebe et al 2019).

Type 2 diabetes is a consequence of hyperuricemia and lowering serum uric acid reduces the incidence of diabetes by 24%, if the relationship is causal (Dehghan et al., 2008).

Microalbuminuria is a clinical disorder that is more easily treated than proteinuria. The American Diabetes Association recommends that screening for microalbuminuria be performed annually in each patient diagnosed with type 2 diabetes (Weir, 2004).

In group I of diabetic patients, the presence of microalbumins was found in about 20% of cases out of 95 patients, results which coincide with the data published in the study conducted by Sana et al, where out of 133 diabetic patients, 25.6% of microalbumins were found in the urine. (Sana et al., 2020)

CONCLUSION

The determination of renal markers can be used for early detection and progression of renal diseases in diabetic patients. From our study, we conclude that in diabetic patients there is an increase in the level of biochemical parameters which serve as indicators for renal diseases.

REFERENCES

1. Abebe, M., Adane, T., Kefyallew, K., Munduno, T., Fasil, A., Biadgo, B., Ambachew, S., & Shah Nawaz, S. (2019). Variation of Urine parameters amount Diabetic patients: A Cross - Sectional study. *Ethiopian journal of health science*, 29 (1) 877-886. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i1.9>
2. Aires Neto, P., Gomes, H.V. & Campos, M. (2013). Management of hyperglycemia in patients with chronic kidney disease. *Journal of nephrology*, 26(4), 629-635. [Doi: 10.5301/jn.5000248](https://doi.org/10.5301/jn.5000248)
3. Bamanikar, S., Bamanikar, A., Arora, A. (2016). Study of Serum urea and Creatinine in Diabetic and nondiabetic patients in a tertiary teaching hospital. *JMR* 2016; 2(1): 12-15.
4. Daneman, D., 2005. Early Diabetes-Related Complications in Adolescents. *Hormone Research in Paediatrics*, 63(2), pp.75-85.
5. Dehghan A., van Hoek, M., Sijbrands, E. J. G., Hofman, A. & Witteman, J.C.M. (2008). High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 31(2), 361-362. <https://doi.org/10.2337/dc07-1276>.
6. El Ridi, R., & Tallima, H. (2017). Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. *Journal of advanced research*, 8(5), 487-493. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.03.003>.
7. King, H., Aubert, R., & Herman, E. (1998). Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 21(9), 1414-1431. [doi: 10.2337/diacare.21.9.1414](https://doi.org/10.2337/diacare.21.9.1414)
8. Marciano, L., Camerini, A. and Schulz, P., 2019. The Role of Health Literacy in Diabetes Knowledge, Self-Care, and Glycemic Control: A Meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 34(6), pp.1007-1017.
9. Mishra, K., Mawar, A., Kare, P., Verma, N. (2015). Relationship between fasting blood glucose, serum creatinine, blood urea and duration of diabetes in type 2 diabetic patients in North Indian population. *Flora and fauna*. Vol. 21 no.1. 127-132.
10. Nazir, N., Siddiqui, K., Al-Qasim, S. et al. (2014). Meta-analysis of diabetic nephropathy associated genetic variants in inflammation and angiogenesis involved in different biochemical pathways. *BMC Med Genet* 15(103). <https://doi.org/10.1186/s12881-014-0103-8>.
11. Pandya, D., Nagrajappa, A. K., & Ravi, K. S. (2016). Assessment and Correlation of Urea and Creatinine Levels in Saliva and Serum of Patients with Chronic Kidney Disease, Diabetes and Hypertension- A Research Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(10), ZC58-ZC62. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/20294.8651>.
12. Sana, M. Chaudhry, M., Malik, A., Iqbal, N., Zakiuddin, A. & Abdullah, M. (2020). Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. [Doi:10.7759/cureus.12318](https://doi.org/10.7759/cureus.12318).
13. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A., Ogurtsova, K., Shaw, J., Bright, D. and Williams, R., 2019. Global and regional diabetes prevalence estimates

- for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, p.107843.
14. Sampanis C.h. (2008). Management of Hyperglycemia in patients with diabetes mellitus and Chronic renal failure. *Hippokratia*, 12(1), 22-27.
 15. Shrestha, S., Gyaëali, P., Shrestha, R., Poudel, B., Sigdel, M., Regmi, P., Shrestha, M., Kumar yadav, B. (2008). Serum Urea and Creatinine in Diabetic and non-diabetic Subjects. *Journal of Nepal Association for Medical Laboratory Sciences* P. 11-12.
 16. Weir M. R. (2004). Microalbuminuria in type 2 diabetics an important, overlooked cardiovascular risk factor. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 6 (3), 134-143. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2004.02524.x>.

COMPARATION BETWEEN METHADONE AND BUPRENORPHINE THERAPY

Aneta Spasovska Trajanovska

Psychiatric Hospital Skopje

E-mail: anetaspas@gmail.com

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 176-180

ABSTRACT

Heroin dependence is a major health and social problem associated with increased morbidity and mortality that adversely affects social circumstances, productivity, healthcare and law enforcement cost. Methadone and buprenorphine are the major modalities of the opioid substitution therapy. (OST) for opioid dependence in North Macedonia. Also some researchers reported that illicit heroin use is an international problem. Opiate use or dependence is destructive in many levels, it is associated with higher rates of hepatitis C and HIV infection, overdose and criminality. Buprenorphine and methadone each have specific advantages and disadvantages. Properly and judiciously used, either can help suitably selected patients avoid illicit opioid use while improving mental health and quality of life.

The AIM of this study is to compare the efficiency between methadone and buprenorphine therapy.

MATERIJALS AND METHODS. The cross section present study included two groups of male patients: on methadone (n=50) and patients on buprenorphine therapy (n=50), between 20-51 years, evaluated in Day hospital of heroin addicts- department of Psychiatric Hospital Skopje with diagnosis of opiate addictions F11.2. The study was conducted for 6 month. All the patients was written informed consent. The patients were assess using the sociodemographic information by semi-structured questionnaire specially designed for the study. The sociodemographic data was: age, marital status, education status and employment. Urinary tests for determination of psychoactive substances. Blood test for hepatitis C detection. The sexual function in man was assess by Questionnaire International Index of Erectile Function (IIEF-scale). The results of this study were determinate by descriptive methods, t-test for independent simplex .and Pearson coefficient correlation. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS: In our study we got that the level of education ($p=0,05$); marital status ($p=0,07$); employment ($p=0,08$) was higher in patients with buprenorphine therapy but without statistical significantly. Also the recidivism of heroin use ($p=0,02$), benzodiazepine ($p=0,03$) and cocaine use ($p=0,05$) was statistically significant higher in patients with buprenorphine therapy, but retention on treatment was higher in methadone maintenance patients without statistically significant. When compare correlation between score of sexual dysfunction and dose of methadone and buprenorphine therapy we got positive correlation, but it was higher and with statistically significant in patients with methadone therapy than patients with buprenorphine therapy. Also we got higher percentage of sexual dysfunction in methadone maintenance patients 65,3/34,7% than buprenorphine therapy 35,8/64,2. The results in this study reported no differences between patients with hepatitis C on substitution treatment $p=0,72$.

CONCLUSION: Results in our studies, suggested that buprenorphine therapy improves the quality of patients' social development while methadone therapy diminished heroin recidivism. This knowledge creates an opportunity for doctors to convert OST therapy depending on the need.

Key words methadone therapy, buprenorphine therapy, and heroin addict's patients

INTRODUCTION

Heroin dependence is a major health and social problem associated with increased morbidity and mortality that adversely affects social circumstances, productivity, healthcare and law enforcement cost. Methadone and buprenorphine are the major modalities of the opioid substitution therapy. (OST) for opioid dependence in North Macedonia. Also some researchers reported that illicit heroin use is an international problem. Opiate use or dependence is destructive in many levels, it is associated with higher rates of hepatitis C and HIV infection, overdose and criminality. Prevalence of opioid dependence seems to be concentrated mainly in younger age groups and higher in men compared with women. (1). Opiate drugs such as heroin are natural derivative from opium, whereas opioids such as methadone and buprenorphine are synthetic derivative of opiates. For both buprenorphine and methadone mu and delta receptor subtypes mediate adenylyl cyclase activity and activation of inwardly rectifying potassium channel leading to a release of endogenous opioids. (2, 3) Methadone is full opioid agonist and overdose released deaths. Buprenorphine a partial opioid agonist for the treatment of heroin dependence have less potential and lower overdose risk. (4,5). So buprenorphine cause less respiratory depression than methadone and also he has lower overdose potential (but when use in combination with other respiratory depressants such as alcohol or benzodiazepines can results with sedation, coma and death (6,7.) Also as a potent kappa antagonist, buprenorphine has less dysphoria effects, less overdose and sexual dysfunctions (8) but buprenorphine given in flexible doses is less effective than methadone in retaining patients in treatment. (2, 3) Some researcher's report told that buprenorphine may be induced hepatitis, in particular when used intravenously and also when prescribed in high doses, may cause cardiac problem. (9). As a serious problem arises the fact that opioid addiction treatment with pharmacologically active opioids remains controversial (10) Much of the general public is unfamiliar with buprenorphine and has little or no opinion about it, so the name carries less stigma than methadone. Researchers concluded that reducing stigmatizing experience may improve treatment outcomes and decrease barriers to treatment (11). Methadone has been used widely for more than 30 years, therefore much is known about long-term effects. Buprenorphine was approved for opioid treatment in 2002, so the long term effects of maintenance are less certain. So therefore they

are needed research who we compare the advantages and disadvantages of the use methadone and buprenorphine for the treatment of opioid addiction (12).

The AIM of this study is to compare the efficiency between methadone and buprenorphine therapy.

MATERIALS AND METHODS

The cross section present study included two groups of male patients: on methadone (n=50) and patients on buprenorphine therapy (n=50) , between 20-51 years, evaluated in Day hospital of heroin addicts- department of Psychiatric Hospital Skopje with diagnosis of opiate addictions F11.2 The study was conducted for 6 month. All the patients was written informed consent. The patients were assess using the sociodemographic information by semi-structured questionnaire specially designed for the study. The sociodemographic data was: age, marital status, education status and employment. Urinary tests for determination of psychoactive substances. Blood test for hepatitis C detection. The sexual function in man was assess by Questionnaire International Index of Erectile Function (IIEF-scale). The results of this study were determinate by descriptive methods, t-test for independent simplex .and Pearson coefficient correlation. P<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

In our study we got that the level of education (p=0, 05); marital status (p=0, 07); employment (p=0, 08) was higher in patients with buprenorphine therapy but without statistical significance. (Table 1)

Table 1. Socio-demographic and clinical characteristics of patients between examination groups

| Parameter | Group 1 (N=50) | Group 2 (N=50) | t-test | P level |
|-----------------------|----------------|----------------|--------|---------|
| Age (years) | 28,4±6,2 | 24,4±9,2 | 1,86 | 0,06 |
| Employment Y/N(%) | 32,0/68,0 | 45,0/55,0 | 1,19 | 0,08 |
| Marital status M/S(%) | 32,9/66,1 | 54,3/55,7 | 2,15 | 0,07 |
| Education (years) | 11,1±2,72 | 14,11±2,19 | 1,14 | 0,05 |

Also in our study we got that recidivism of heroin use, benzodiazepine and cocaine use was statistically significant higher in patients with buprenorphine therapy, but retention on treatment was higher in methadone maintenance patients without statistical significance (table 2).

Table 2. Distribution of use psychoactive substances

| Parameter | Group 1 (N=50) | Group 2 (N=50) | t-test | P level |
|--------------------------------|----------------|----------------|--------|---------|
| Retention on treatment (years) | 36,6/63,4 | 26,8/66,2 | 0,97 | 0,07 |
| Use benzodiazepine Y/N (%) | 32,0/68,0 | 65,0/35,0 | 2,26 | 0,02 |
| Use of cocaine Y/N (%) | 35,5/64,5 | 65,9/34,1 | 1,42 | 0,03 |
| Recidivism of heroine Y/N (%) | 31,0/69,0 | 55,0/45,0 | 1,44 | 0,05 |

The results in this study reported higher percentage of overdose on group of methadone maintenance treatment patients with statistical significance. (Table 3)

Table 3. Percentage distribution of overdose on examination group

| Parameters | MMT patients | Buprenorphine patients | T test | p-level |
|-----------------------------|--------------|------------------------|--------|---------|
| Condition of overdose % N/Y | 34,5/ 65,5 | 68,4/31,6 | 1,96 | 0,03 |

When compare correlation between score of sexual dysfunction and dose of methadone and buprenorphine therapy we got positive correlation , but is was higher and with statistically significant in patients with methadone therapy than patients with buprenorphine therapy Also we got higher percentage of sexual dysfunction in methadone maintenance patients 65,3/34,7% than buprenorphine therapy.35.8/64,2 (Table 4,5)

Table 4. Correlation between MMT dose and SD in MMT patients

| SD/dose of MMT | Pearson coefficient of linear correlation | P level |
|----------------|---|---------|
| libido | r=0,32 | p=0,004 |
| erection | r=0,34 | P=0,002 |
| orgasm | r=0,45 | P=0,006 |
| Sexual life | r=0,37 | P=0,008 |

Table 5. Correlation between MMT dose and SD in patients on buprenorphine therapy

| SD/dose of MMT | Pearson coefficient of linear correlation | P level |
|----------------|---|---------|
| libido | r=0,12 | p=0,42 |
| erection | r=0,05 | P=0,72 |
| orgasm | r=0,15 | P=0,31 |
| Sexual life | r=0,18 | P=0,25 |

The results in this study reported no differences between patients with hepatitis C on substitution treatment table 6.

Table 6.Differences between patients with hepatitis C on substitution treatment

| Parameters | Distribution of hepatitis C on patients | | |
|------------------------|---|----------|--------|
| Methadone patients | mean | Std.ved. | t=0,22 |
| | 35,25 | 1,35 | |
| Buprenorphine patients | 28,24 | 2,4 | P=0,72 |

DISCUSSION

This study show the differences between buprenorphine and methadone there efficacy, safety and side effects. Buprenorphine is probably best restricted those with mild-moderate dependence, whereas methadone can be used with all levels of dependence (13) The side effects profile of buprenorphine appears milder overall than methadone. Methadone frequently causes chronic sweats, constipation and sexual dysfunction (14). Buprenorphine and methadone each have specific advantages and disadvantages. Properly and judiciously used, either can help suitably selected patients avoid illicit opioid use while improving mental health and quality of life (1,4).The results in our study show that the duration of substation (OST) treatment is higher in methadone maintenance patients than buprenorphine but without statistical significant , also the age of patients was higher in MMT patients. This results correlate with another study (4, 5, 6). The level of education (p=0,002), marital status (p=0, 02); employment (p=0, 03) and recidivism of heroin use (p=0, 05) were statistical significantly higher in patients with buprenorphine therapy (3, 4, 5). This finding correlate with another study who reported that the buprenorphine therapy enables normal social functioning and quality of life. The patients completing their education, married and find a job (1, 2, 4). High dose buprenorphine has been shown to be more effective than low-dose methadone in client retention and illicit drug free urine screen rates (15) but higher dose methadone treated subjects remain in treatment longer exhibiting longer periods of abstinence and more drug -free urine screenings than buprenorphine patients (16). Also buprenorphine appears less effective than methadone in reducing or eliminating co-occurring opioid and cocaine dependence (17). Methadone treatment can be efficacious in treating dual opioid and cocaine dependence, especially when combined with adjunctive agents such as indirect dopaminergic drugs and behavioral contingency management aimed at cocaine abstinence (18). This finding correlate with results in our study where we got that recidivism of heroin use, benzodiazepine and cocaine

use was statistically significant higher in patients with buprenorphine therapy and also retention on treatment was higher in methadone maintenance patients without statistically significant (table 2). This results correlate with another study who report that patients of methadone treatment have less percentage of cocaine use, benzodiazepine and heroin use. Schottenfeld RS et al told in their study that buprenorphine appears are less effective than methadone in reducing or eliminating co-occurring opioid and cocaine dependence (7). In our study when compare correlation between score of sexual dysfunction and dose of methadone and buprenorphine therapy we got positive correlation, but it was higher and with statistically significant in patients with methadone therapy than patients with buprenorphine therapy. Also we got higher percentage of sexual dysfunction in methadone maintenance patients 65,3/34,7% than buprenorphine therapy 35,8/64,2 (Table 4,5). This results correlate with another study how told that sexual dysfunction is most higher in methadone patients because buprenorphine therapy affect K-opioid receptors who allows lower sexual dysfunction (8,9). Also the results in this study reported higher percentage of overdose in group of methadone maintenance treatment patients with statistically significant. (Table 3). So the over does was higher in methadone patients this results correlate with some researches who told that buprenorphine maintenance was not associated with increased risk of death (10) because he is partial mu opioid agonist. The results in some study reported that buprenorphine may be less toxic than methadone in combination with benzodiazepines (11). However buprenorphine may be somewhat less toxic than methadone in combination with benzodiazepines so buprenorphine maintenance is not associated with increased risk of death. (17,19). Methadone maintenance treatment has proven safe for patients with chronic liver disease (hepatitis C), also including advanced cirrhosis but sublingual buprenorphine is associated with elevated liver enzymes so fortunately methadone not buprenorphine appears to affect the safety and efficacy in the treatment hepatitis C (20, 21). But the results in this study reported no differences between patients with hepatitis C on substitution treatment (table 6). Buprenorphine is partial mu opioid agonist activity may reduce a milder withdrawal syndrome than most opioids, it is also a k-receptor antagonist and therefore less apt to generate dysphoria. However the risk of death is usually lowest during treatment but increases substantially in the first year after discontinuing OST treatment,

principally from relapse consequences. So some research reported that we must know that transferring patients from methadone runs a particular risk of an extended precipitated withdrawal syndrome because methadone has long half-life. (15). And in the end is very important to say that have stigma on OST. So researches concluded that reducing stigmatizing experiences may improve treatment outcomes and decrease barriers in treatment. (1, 2)

CONCLUSION

Results in our studies, suggested that buprenorphine therapy improves the quality of patients' social development while methadone therapy diminished heroin recidivism. This knowledge creates an opportunity for doctors to convert OST therapy depending on the need. So buprenorphine and methadone each of them can help suitably selected patients avoid illicit opioid use while improving mental health and quality of life. The decision as to which medication is indicated must be guided by the unique addiction history, personal characteristics, life situation, and the therapeutic responsiveness of the individual patient.

REFERENCES

1. United Nations Drug Control Programme. [Last accessed on 2000]. Available from: <http://www.un.org/Docs/SG/SG-Rpt/ch3c-5.htm>
2. Ray R, Pal H, Kumar R, Maulick P, Mangla R. Post-marketing surveillance of buprenorphine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13:615-9. [PubMed] [Google Scholar]
3. De S, Jain R, Ray R, Dhawan A, Varghese ST. Assessment of differential doses of buprenorphine for long term pharmacotherapy among opiate dependent subjects. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2008;52:53-63. [PubMed] [Google Scholar]
4. Caplehorn JR, Drummer OH. Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994: lives lost and saved. *Med J Aust.* 1999;170:104- [PubMed] [Google Scholar]
5. Wolff K. Characterization of methadone overdose: clinical considerations and the scientific evidence. *Ther Drug Monit.* 2002;24:457-70. [PubMed] [Google Scholar]
6. Wolff K, editor. *Substance Misuse: Substitution drugs (methadone and buprenorphine)* Oxford: Elsevier; 2005. [Google Scholar]

7. Mégarbane B, Hreiche R, Pirnay S, Marie N, Baud FJ. Does high-dose buprenorphine cause respiratory depression?: possible mechanisms and therapeutic consequences. *Toxicol Rev.* 2006;25:79–85. [PubMed] [Google Scholar]
8. Rothman RB, Gorelick DA, Heishman SJ, Eichmiller PR, Hill BH, Norbeck J, et al. An open-label study of a functional opioid kappa antagonist in the treatment of opioid dependence. *J Subst Abuse Treat.* 2000;18:277–81. [PubMed] [Google Scholar]
9. Ganguly K. The pattern and process of drug and alcohol use in India. *ICMR Bull.* 2008. [Last accessed on 2008]. Available from: <http://www.icmr.nic.in/bulletin/english/2008/bulljan-mar08.pdf>
10. Blanken P, Hendriks VM, Van Ree JM, et al. Outcome of long term heroin assisted treatment offered to chronic, treatment resistant heroin addicts in the Netherlands. *Addiction.* 2010;105(2):300–308. [PubMed] [Google Scholar]
11. Anstice S, Strike CJ, Brands B. Supervised methadone consumption: Client issues and stigma. *Subst Use Misuse.* 2009;44(6):794–808. [PubMed] [Google Scholar]
12. Heltsley R, Zichterman A, Black DL, et al. Urine Drug Testing of Chronic Pain Patients. II. Prevalence Patterns of Prescription Opiates and Metabolites. *J Anal Toxicol.* 2010;34(1):32–38. [PubMed] [Google Scholar]
13. Satcher D. Mental Health: Culture, Race, and Ethnicity—A Supplement to Mental Health: A Report of the Surgeon General. 2001 [Google Scholar]
14. Al-Gommer O, George S, Haque S, et al. Sexual dysfunctions in male opiate users: a comparative study of heroin, methadone, and buprenorphine. *Addict Disord Treat.* 2007;6(3):137. [Google Scholar]
15. Simoens S, Matheson C, Bond C, et al. The effectiveness of community maintenance with methadone or buprenorphine for treating opiate dependence. *Br J Gen Pract.* 2005;55(511):139. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
16. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Pakes JR, et al. Methadone versus buprenorphine with contingency management or performance feedback for cocaine and opioid dependence. *Am J Psychiatr.* 2005;162(2):340. [PubMed] [Google Scholar]
17. Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A, et al. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(8):713. [PubMed] [Google Scholar]
18. Castells X. Efficacy of opiate maintenance therapy and adjunctive interventions for opioid dependence with comorbid cocaine use disorders: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Subst Use Misuse.* 2009;44(13):1888–1898. [PubMed] [Google Scholar]
19. Bell JR, Butler B, Lawrance A, et al. Comparing overdose mortality associated with methadone and buprenorphine treatment. *Drug Alcohol Depend.* 2009;104(1–2):73–77. [PubMed] [Google Scholar]
20. The National Alliance of Advocated for Buprenorphine Treatment. PCSS Guidance. [Accessed July 11, 2011]; www.naabt.org/documents/PCSShepatitisBupeLiver.pdf. [Google Scholar]
21. McCance Katz EF, Sullivan LE, Nallani S. Drug interactions of clinical importance among the opioids, methadone and buprenorphine, and other frequently prescribed medications: A review. *Am J Addict.* 2010;19(1):4–16. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

ВОДЕЊЕ НА АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА НА НИВО НА ПРИМАРНА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА ВО УСЛОВИ НА КОВИД 19

Сашка Јаневска¹, Катерина Ковачевиќ¹, Беќим Исмаили², Катарина Ставриќ³, Билјана Герасимовска-Китановска⁴

¹ПЗУ, „Вита Катерина”, Скопје

²ПЗУ „Др.БЕКИМ-И”

³Центар за семејна медицина, Медицински Факултет, УКИМ, Скопје

⁴ЈЗУ УК за Нефрологија, Скопје

Адреса: ул. Драган Ѓаконовски Шпато, бр.18/2, Скопје

Email: sashkamtovska@yahoo.com

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 181-187

АБСТРАКТ

Вовед: Со пандемијата КОВИД 19 сериозно се наруши системот за превенција и третман на артериска хипертензија (ХТА) што води до зголемена загриженост бидејќи хипертензијата е водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет на светско ниво. Цел:Обезбедување препораки за скрининг, дијагностицирање и водење на ХТА во пандемија на ниво на примарна здравствена заштита. Приказ:Реорганизација на работата во ПЗЗ со цел обезбедување безбедна работна средина и непречено давање на здравствени услуги. Превентивните и рутинските контроли беа одложени, но потребно беше континуирано следење на пациентите со ХТА. Се наметна потреба консултациите да се организираат во две фази: посета во амбуланта и консултација преку телемедицина. Матичните лекари треба да направат селекција на пациентите со ХТА кои имаат потреба од физички преглед наспроти оние кои можат безбедно да бидат контролирани од далечина, преку користење на алатки за одредување на приоритет на итност – семафорски систем. Водењето на пациентите со КОВИД 19 и ХТА не се разликува од општата популација и треба да биде согласно актуелните препораки за лекување на КОВИД 19. Заклучок:Матичниот лекар има клучна и континуирана улога во превенција, скрининг и водење на пациенти со ХТА во услови на КОВИД 19 пандемија. Успешното водење на ХТА побарува системско реорганизирање и следење на протоколите, согласно предизвиците наложени од пандемијата.

Клучни зборови: матичен лекар, артериска хипертензија, КОВИД 19.

ВОВЕД

Артериската хипертензија (ХТА) е водечка причина за вкупен морбидитет и морталитет на светско ниво^{1,2} со повеќе од 1.28 милијарди дијагностицирани пациенти^{4,5}. Ненавремено дијагностицираната, нетретираната или лошо водената ХТА е директна причина за појава на кардиоваскуларни заболувања, бубрежна слабост, слепило и сексуална дисфункција.

Од март 2020 година светот се соочи со нова пандемија наречена КОВИД 19 која стана приоритет број 1. Работата на матичните лекари еволуираше и се менуваше согласно препораките на СЗО насочени кон превенција, скрининг и третман на пациенти со КОВИД 19. Скрининг програми и контролни прегледи кај пациенти со хронични незаразни заболувања (ХНЗ) беа одложени, со што СЗО ја покажа својата

загриженост потенцирајќи дека сериозно е нарушен системот за превенција и третман на истите и потребно е да се пронајдат иновативни методи со кои ќе се овозможи непречено следење на овие заболувања⁷. Вебер и соработници во своето истражување покажа намалување од 30% на дијагностички и терапевтски процедури за ХТА во 2020 година во споредба со 2019 година⁸.

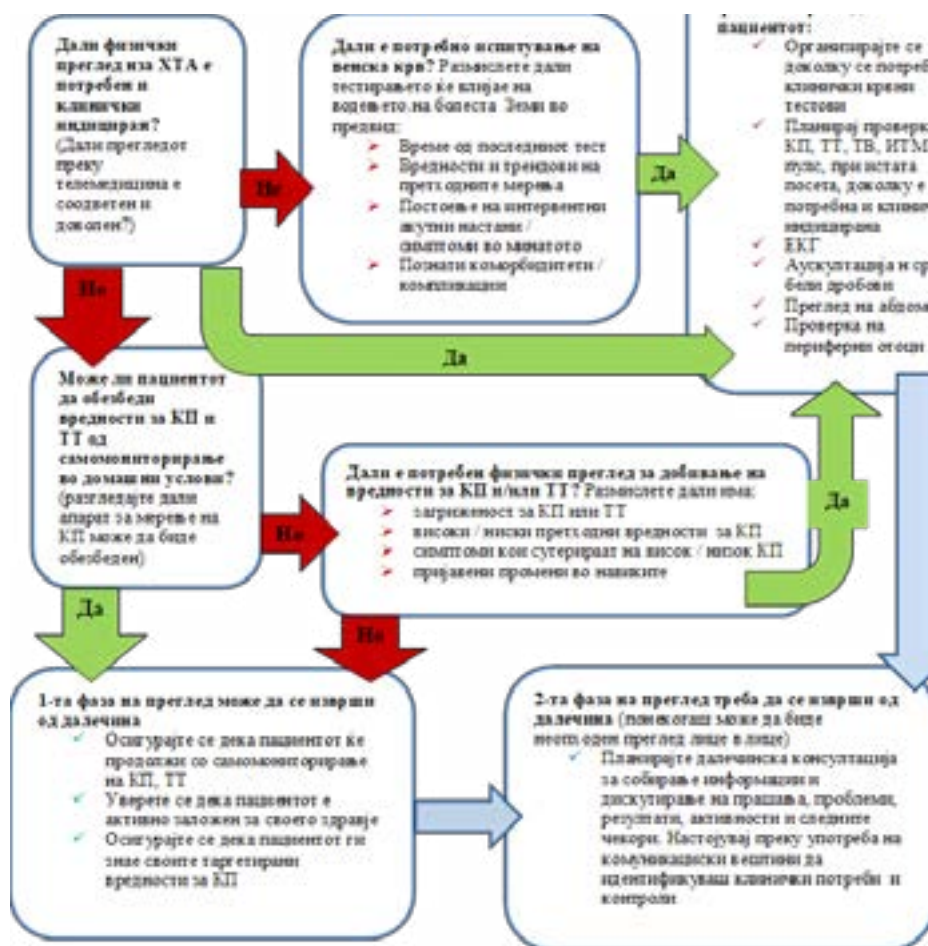
Целта на овој труд е да се понудат насоки за безбеден и ефикасен скрининг, дијагностицирање и водење на пациенти со ХТА на ниво на ПЗЗ во услови на пандемија со КОВИД 19.

Реорганизација на работната средина

Пандемијата КОВИД 19 неминовно наложи нови правила и услови за работа со цел подобра заштита на пациентите, медицинскиот и немедицинскиот персонал. Неминовно се наметна потребата од ограничување на физичките прегледи во матичната амбуланта што влијаеше на континуираното следење на пациентите со ХТА. Ефективноста во давањето на

здравствени услуги се подобри со совладување на нови методи на пристап на пациентите до ординацијата преку употреба на: телефонска консултација, СМС, вибер, email пораки и телемедицина^{9,10}. Преку употреба на методите на пристап од далечина се увиде и потребата од подобрување на комуникацијата помеѓу докторите на различни нивоа на здравствена заштита и обезбедување на услуга од поширок обем, во кој удел во донесувањето на конечните одлуки за дијагностицирањето и лекувањето на пациентите имаат подеднакво и матичните доктори и докторите од различни специјалности.

Закажаните физички прегледи треба да се закажуваат и организираат преку преглед во 2 фази: 1 фаза- преглед во амбуланта и 2-фаза преглед преку пристап од далечина (каде матичниот лекар го известува пациентот за добиените резултати и дава насоки за понатамошна терапија и доиследувања). (Алгоритам 1)



Скрининг за ХТА во КОВИД 19 пандемија

Во тек на пандемијата скринингот за ХТА беше одложен, но тоа не ја намалува одговорноста на матичниот лекар во пронаоѓање на асимптоматски пациент со ХТА или пациенти со ризик за добивање на ХТА. Опортунистички скрининг евозможен во услови

на пандемија само кај пациентите на возраст ≥ 18 год. кои доаѓаат во матичната ординација поради било која причина за консултација. Во текот на прегледот матичниот лекар треба да направи комплетен скрининг за ХТА и зависно од добиените вредности соодветно да интервенира. (Алгоритам 2)

Алгоритам 2. Опортунистички скрининг на ХТА



Од друга страна, во услови на пандемија, матичниот лекар може да направи скрининг на пациент при комуникација преку користење на пристап од далечина со обезбедување анамnestички податоци за детална фамилијарна, лична анамнеза, измерени вредности за КП, да постави сомневање за ризик од ХТА и соодветно да интервенира. Улогата на матичниот лекар е круцијална и во едукацијата на пациентите за мерење на КП во домашни услови и едукација за техниката за правилно мерење на КП.

Дијагностицирање на ХТА во КОВИД 19 пандемија

При измерени вредности за $KП \geq 140/90$ mmHg или добиен податок дека е измерена вредност за КП во домашни услови $\geq 135/85$ mmHg, и покрај пандемијата, потребно е пациентот да се повика и да се спроведе комплетен дијагностички протокол во тек на 1-фаза од прегледот. (Алгоритам 3)

Алгоритам 3. Дијагностички протокол за ХТА

Дијагностички протокол:

- Мерење на КП, пулс, ТТ, ТВ, ИТМ, обем на половина
- Аускултација на срце и бели дробови
- Проверка за периферни едеми
- Преглед на абдомен
- ЕКГ
- Проценка на SCORE ризик
- Рутински лабораториски тестови, ХДЛ, ЛДЛ

Во текот на 2-фаза од далечина пациентот се известува за резултатите, поставената дијагноза и се препишува соодветна нефармаколошка или/и фармаколошка терапија. Телефонски се спроведува едукација на пациентот за природата на болеста, потребата од активно учество на пациентот во контрола на ХТА преку самомониторирање на КП со правилна техника за мерење во домашни услови и таргетираните вредности на КП.

Водење на пациент со ХТА во КОВИД 19 пандемија

Дијагностицираните пациенти имаат потреба од контрола на болеста и затоа е потребно да дадеме соодветен план за контролирање кој може да се имплементира во услови на пандемија¹¹. Сите пациенти со ХТА треба да бидат запознаени со природата на болеста, ризикот од КВЗ и потребата од активно учество на пациентот во третманот. Матичниот лекар континуирано треба да ги едуцира пациентите за самомониторирање на КП до домашни услови, таргетираните вредности, техниката за правилно мерење на КП и водење на дневник.

Едуциран пациент за промена на стилот на живот и правилен хигиено-диететски режим со контрола на ТТ, досега покажал најдобра адхерентност кон терапијата. При ординирање на медикаментозната терапија им се објаснува правилната употреба, редовното земање на препишаната доза и несаканите ефекти од терапијата. Пациенти кои не ги постигнале таргетираните вредности или пак имаат нерегулиран КП, им се закажуваат почести консултации преку далечина за согледување на ефективност на терапијата. Кај пациент со регулиран КП му се пропишува рецепт за потребните антихипертензивни лекови за неколку месечна терапија (максимум 6 месеци), со напомена за редовно самомониторирање на КП и реферирање на вредностите, доколку пациентот забележи промена која е надвор од таргетираните вредности.

Употребата на методите за пристап од далечина е круцијална при водење на пациент со ХТА¹². Бенефитот од употребата на овие методи е двонасочен. Имено, пациентот може лесно да дојде во контакт со матичниот лекар за да реферира за својата состојба, таблетарниот и хигиенодиететскиот режим, а од друга страна, лекарот непречено може да ја контролира состојбата на пациентот, да направи промена во дозата на терапијата или да се додаде/промени нов лек без пациентот да доаѓа во амбулантата. Во текот на консултацијата матичниот лекар дава и психолошка поддршка која е неминовна во услови на живеење кои се менуваат и се диктирани од развојот на пандемијата. Неопходно е матичниот лекар да води соодветна документација за пациентите со ХТА, евиденција за потреба од доиследувања и за закажаните термини да ги известат пациентите преку употреба на пристап преку далечина.

Во ургентни состојби, матичниот лекар треба да овозможи непречен и итен пристап на овие пациенти.

Одредување на приоритет на итност за посета во амбуланта

Селекција на пациенти кои имаат потреба од физички преглед се врши со користење на семафорски систем кој е објективна алатка според која матичниот лекар може со сигурност да ја дефинира потребата од преглед во амбуланта. Но, сепак, дозволен е индивидуализиран пристап согласно карактеристиките на пациентот, историјата за здравствената состојба и активното залагање за болеста. (Табела 1)

Табела 1. Семафорски систем за одредување на степен на итност за посета во амбуланта

| Зона | КП (mmHg) | Липиден статус | ИИА12 индикт. |
|------------|---------------|--|---------------------------|
| Зелена | ≤ 140/90 | стабилен | ≤ 58 mmol/mol (7.5%) |
| Жолта зона | 141-159/91-99 | > 40 години, без статин со висок SCORE ризик > 10% | 59-85 mmol/mol (7.6-9.9%) |
| Црвена | > 160/100 | Пациент со статин со висок SCORE ризик > 10% | > 86 mmol/mol (10%) |

Ако вредностите од наведените параметри се постари од 18 месеци, пациентот на ЗЕ, ЖОЛТА зона се преразификува во ЖОЛТА зона.

Пациентите кои според последни резултати спаѓаат во ЗЕ, ЖОЛТА зона, а претходно имат сигнификантен коморбидитет како ДМ, ЦНН, ИМ или др. клинички компликации вклучуваат во ЖОЛТА зона.

Семафорски систем може да се употребува кај пациенти кои имаат 3 различни хронични болести (ХТА, дислипидемија, ДМ) или различна комбинација од нив¹³. Притоа доколку матичниот лекар го контактира пациентот преку користење на метод за пристап од далечина, потребно е да се има здравствениот картон на пациентот, да се земе анамнеза за измерените вредности на КП и постоење на симптоми кои упатуваат на можна компликација. Согласно добиените податоци, пациентот се класифицира во 3 зони: зелена-пациентот може безбедно да се следи преку пристап од далечина, жолта зона-закажувате преглед во амбуланта и црвена зона-итен преглед во амбуланта.

Пациенти со КОВИД 19 и коморбидитет Артериска хипертензија

Во почетокот на пандемијата ХТА првично се сметаше за главен фактор на ризик за развој на инфекција со КОВИД-19. Но, по корекција за возраста, индексот на телесна маса и коморбидитетите, директната поврзаност на хипертензијата не можеше цврсто да се потврди и беше утврдено дека распространетоста на ХТА кај пациентите заболени од КОВИД-19 е слична на онаа забележана кај општата популација усогласена со возраста¹⁴. Водењето на пациентите со КОВИД 19 и ХТА треба да биде согласно препораките за лекување и водење на КОВИД 19¹⁵.

Со оглед на преголемата застапеност на хипертензијата кај критично болните пациенти со КОВИД-19, се јави загриженост во врска со потенцијалниот ризик поврзан со употреба на инхибитори на РААС системот како терапија за пациенти со ХТА. Бројни истражувања за поврзаноста на РААС инхибиторите и КОВИД 19 беа спроведени и во 2021 год. Барал и сор. излегоа со мета-анализа во која посочија дека терапијата со АСЕИ или АРВ не е поврзана со поголем ризик од мултиваријабилно

приспособена смртност и тешки клинички форми кај пациенти со COVID-19 кои имале или хипертензија или повеќекратни коморбидитети, поддржувајќи ги препораките на медицинските здруженија. Напротив, АСЕИ и АРВ може да бидат поврзани со заштитни придобивки, особено кај пациенти со хипертензија¹⁶. Активните препораки за Европското здружение за Хипертензија (ЕЗХ/ЕКЗ 2018)¹⁷ и Интернационалното Здружение за Хипертензија (ИЗХ 2020)¹⁸ упатуваат дека во лекување на ХТА може да се употребуваат сите 5 групи на антихипертензивни лекови со иницијално започнување со двојна терапија и препорака за препишување на фиксно-дозен режим заради подобра атхерентност кон терапијата.

ДИСКУСИЈА

Пандемијата КОВИД 19 наметна потреба од реорганизација на работната средина во матичните амбуланти со цел заштита на персоналот и пациентите од непотребен ризик за пренос на SARS COV 2. Дел од неизбежните мерките беше и одложување на превентивните програми и редовни контроли на сите ХНЗ, меѓу кои и ХТА. Но тоа не ја намали одговорноста на матичните лекари во пронаоѓање на асимптоматските пациенти со ХТА, навремено дијагностицирање и водење на ХТА.

Дел од физичките прегледи можат безбедно да се заменат со консултации преку методи за пристап од далечина- телемедицина, особено во водење на пациенти со ХТА, каде активно едуциран пациент може безбедно да ја следи здравствената состојба во својот дом преку следење на таргетираните вредности за КП и реферирање на истите на лекарот. За планирање на прегледите и одредување на степен на итност, матичните лекари треба да користат валидизирани алатки, меѓу кои и семафорскиот систем, со кои безбедно може да одредат ниво на итност и потреба од физички преглед. Физичките прегледи треба да бидат планирани во систем од 2 фази: прва фаза-преглед во амбуланта и втора фаза- телемедицина, со што може да се направи комплетен преглед без непотребно задржување на пациентот во амбуланта.

Употребата на методите за пристап од далечина е клучна при водење на пациент со ХТА¹⁹. Бенефитот од употребата на овие методи е двонасочен. Имено, пациентот може лесно да дојде во контакт со матичниот лекар, но и матичниот лекар непречено може да ја контролира состојбата на пациентот во

поглед на водењето на ХТА.

Самата пандемија потврди дека пациент-центричен пристап е најидеален метод за водење на ХТА каде особено внимание треба да се обрне на индивидуалната едукација на пациентите за значењето на болеста, модифицирачките ризик фактори, таргетираните вредности за КП и терапијата.

ЗАКЛУЧОК

Матичниот лекар има клучна улога во превенција, скрининг и водење на пациенти со ХТА во услови на КОВИД 19 пандемија. Успешното водење на ХТА побарува реорганизирање на работната средина, планирање на прегледите со практикување на прегледи од далечина - телемедицина и следење на актуелните протоколи. Во планирањето на прегледите се препорачува употреба на алатки за одредување на степен на итност, кои нудат висока безбедност во селекцијата на пациенти со потреба од преглед во амбулантата.

ЛИТЕРАТУРА

- Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Masso-Gonzalez EL, Jimenez FJ, Perk J, Steg PG, De Backer G, Rodriguez-Artalejo F. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011;32:2143–2152.
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avazum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–968.
- Falaszchetti E, Mindell J, Knott C, Poulter N. Hypertension management in England: a serial cross-sectional study from 1994 to 2011. *Lancet* 2014;383:1912–1919
- World Health organization, World Health Organization, Health Topics: Hypertension. 2022. Available at: https://www.who.int/health-topics/hypertension/#tab=tab_1
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). World-wide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5. Epub 2016 Nov 16. Erratum in: *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):886. PMID: 27863813; PMCID: PMC5220163.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913
- World Health Organization. WHO COVID-19 significantly impacts health services for noncommunicable diseases. 01 June 2020. Available at: <https://www.who.int/news/item/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases>
- Weber T, Amar J, de Backer T, et al. Covid-19 associated reduction in hypertension-related diagnostic and therapeutic procedures in Excellence Centers of the European Society of Hypertension. *Blood Press*. 2022. [Google Scholar]
- Citoni B, Figliuzzi I, Presta V, Volpe M, Tocci G. Home Blood Pressure and Telemedicine: A Modern Approach for Managing Hypertension During and After COVID-19 Pandemic. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022 Jan;29(1):1-14. doi: 10.1007/s40292-021-00492-4. Epub 2021 Dec 2. PMID: 34855154; PMCID: PMC8638231
- Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, Chappell LC, Green BB, Kario K, Logan AG, Magid DJ, McKinstry B, Margolis KL, Parati G, Wakefield BJ. Evidence and Recommendations on the Use of Telemedicine for the Management of Arterial Hypertension: An International Expert Position Paper. *Hypertension*. 2020 Nov;76(5):1368-1383. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.120.15873. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32921195
- Chudasama YV, Gillies CL, Zaccardi F, Coles B, Davies MJ, Seidu S, Khunti K. Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: A global survey of views from healthcare professionals. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Sep-Oct;14(5):965-967. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.042. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32604016; PMCID: PMC7308780.
- Webster P. Virtual health care in the era of COVID-19. *Lancet*. 2020 Apr 11;395(10231):1180-1181. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30818-7. PMID: 32278374; PMCID: PMC7146660.
- Bakhai, C. Delivering diabetes care during the COVID-19 pandemic – the ‘new normal’. Available at: www.diabetes.org.uk/resources-s3/public/2020-06/Delivering%20

- Diabetes%20Care%20during%20the%20COVID-19%20Pandemic%20220620.pdf Published date: 22 June 2020.
- 14 Savoia C, Volpe M, Kreutz R. Hypertension, a moving target in COVID-19: current views and perspectives. *Circ Res.* 2021;128(7):1062–1079. [Crossref], [PubMed], [Web of Science®], [Google Scholar]
 - 15 Clinical management of COVID-19: Living guideline, 23 June 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 - 16 Baral R, Tsampasian V, Debski M, Moran B, Garg P, Clark A, Vassiliou VS. Association Between Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021 Mar 1;4(3):e213594. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3594. PMID: 33787911; PMCID: PMC8013817.
 - 17 Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei E.A., Azizi M., Burnier M., Clement D.L. et al. editors, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
 - 18 Unger T, Borghi C., Charchar F., Khan N.A., Poulter N.R., Prabhakaran D. et al. editors. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines, 6 May 2020 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026> *Hypertension.* 2020;75:1334–1357
 - 19 Webster P. Virtual health care in the era of COVID-19. *Lancet.* 2020 Apr 11;395(10231):1180–1181. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30818-7. PMID: 32278374; PMCID: PMC7146660.

СТЕБЛОТО НА ФАЦИЈАЛНИОТ НЕРВ ВО ПОВРШИНСКИОТ ЛОБУС НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗДА-РАРИТЕТ ВО ПАРОТИДНАТА ПАТОЛОГИЈА

Александра Бранко¹, Весна Гошиќ-Маркоска¹, Владимир Поповски²

¹Оддел за Максифацијална хирургија, Клиничка болница-Тетово

²Клиника за Максифацијална хирургија, Скопје

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 188-195

АБСТРАКТ

Лицевиот нерв е најважна анатомска структура кога станува збор за оперативни интервенции на паротидната жлезда. Повреда на лицевиот нерв влијае на фацијалната експресија, говорот, функцијата на очните капаци, односно води до емоционална и психолошка траума на пациентот, па според тоа неговата анатомска и функционална презервација, претставуваат императив за успешен исход по хирургија на паротидната жлезда. Седумдесет годишна пациентка се јавува на нашата Клиника со добро ограничена туморска промена, безболна и мека на палпација во десната паротидна регија со дијаметар 34mm, која за прв пат се појавила пред 5 години и постепено се зголемувала во обем. Тенкоиглена биопсија во прилог на бенигна циста на паротидната жлезда. Направена е суперфициелна паротидектомија со презервација на лицевиот нерв.

Патохистолошкиот наод во прилог на бенигна лимфоепителијална циста на паротидната жлезда.

ВОВЕД

Познавањето на анатомската и функционална врска помеѓу паротидната жлезда и седмиот кранијален нерв, како и негова точна идентификација и прецизна дисекција и препарација се од особена важност при хируршкиот третман на оваа анатомска целина. Пред каква и да било хируршка интервенција во паротидната регија, одлично познавање на анатомските варијации и разгранување на нервот е есенцијално со цел да се избегне негова повреда и/или парализа. Имајќи го во предвид фактот дека фацијалниот нерв и неговите гранки се во непосредна врска со жлезденото ткиво, траума на нервот претставува потенцијален проблем,

како во текот, така и по оперативната интервенција (1). Особено тоа се однесува на повреда на неговата маргинална гранка, како најчеста компликација при оперативен третман на паротидната регија (2).

ДИСКУСИЈА

Седумдесет годишна жена се јавува на нашата клиника со туморска промена на десната паротидна жлезда, која за прв пат се појавила пред 5 години. Направена е компјутерска томографија со контраст на глава и врат и тенкоиглена биопсија, која оди во прилог на бенигна циста на паротидната жлезда. Компјутерската томографија покажа хиподензна и

хомогена, добро ограничена, со хипердензен раб, округла туморска промена со дијаметар 34мм, која интимно налегнува на задниот трбув на дигастричниот мускул. Радиолошки можевме да заклучиме дека станува збор за бенигна патологија, која оди во прилог на цистична промена. Останатиот дел од регијата на глава и врат, беа без особености, односно без никакви суспектни патолошки промени. Немаше присутна регионална лимфаденопатија, ниту пак промени на тироидната жлезда. Во моментот кога се јавува на преглед, промената е мека на палпација, безболна и добро ограничена. Пациентката негира траума на паротидната регија. Кожата над промената е нормално обоена и не е фиксирана. Функцијата на фацијалниот нерв е сочувана. Интраоралниот преглед покажува нормална саливација од дуктусите и на обете паротидни жлезди.

По направената инцизија (цервикомастоидна фацијална инцизија, односно преаурикуларен пристап со субмандибуларна, односно цервикална екстензија), со оглед на длабоката поставеност на туморската промена, планот на интервенцијата одеше во правец на идентификација на фацијалниот нерв и дисекција на промената. По ретракција на SMAS и платизма флап, ја идентификувавме промената. Она што го смени комплетниот тек на инетревенцијата, беше суперфицијалната поставеност на стеблото и гранките на фацијалниот нерв, кои што беа непосредно припоени за горната површина на промената (во површинскиот лобус на жлездата), која што сама по себе беше со незавиден обем. Со цел помала траума на стеблото и гранките, првин ја аспириравме промената, со што истата се намали во обем, а потоа внимателно ги препариравме и воедно презервиравме стеблото, односно гранките на нервот. Успеавме да ја извадиме промената интактна, а таков го оставивме и нервот. Постоперативно кај пациентката беше евидентна фацијална парализа. Ординиравме кортикостероидна и антибиотска терапија (Amp.Dexason a 2mg и Tbl. Cefuroxime a 500 mg) во траење од 5 дена и витаминска терапија (Tbl. Neuroforte) во траење од 30 дена, со редовни контроли на 7 дена. Еден месец постоперативно, веќе имавме подобрување во функцијата на зигоматичната и темпорална гранка, односно по два месеци комплетно се врати и функцијата на останатите гранки на нервот, маргиналната гранка, односно комплетно неговата функција.

Туморите на паротидната жлезда претставуваат 3% од сите тумори, односно 5% од туморите на глава и врат (3). Од нив, 80% се тумори на паротидната жлезда, 10% се тумори на субмандибуларната жлезда, а останатите 10% се однесуваат на сублингвалната, односно малите плунковни жлезди (4). Бенигни се околу 80% од туморите на паротидната жлезда, од кои пак, 80% претставуваат плеоморфен аденом, потоа, Warthin тумор и мономорфен аденом (5). Во најголем дел од случаите, туморите на паротидната жлезда се всушност тумори на суперфициелниот лобус на жлездата (6).

Интрапаротидните цистични лезии вообичаено се бенигни и тука се вбројуваат дермоидните цисти, лимфангиоми (цистични хигроми), инфламторни лезии. Диференцијално дијагностички, може да се земат во предвид: акутни инфекции, хронични грануломатозни инфекции, бенигни и малигни неоплазми. Некои инфламаторни состојби може да се манифестираат како флукуантни туморски маси во паротидната регија, но вообичаено се болни на палпација и се третираат успешно со антибиотска терапија. Не се исклучуваат ниту ТБЦ промени во интра и перипаротидните лимфни јазли, кои доколку фистулизираат иако ретко, може погрешно да се дијагностицираат како бранхиогена циста. Цистичните промени претставуваат редок ентитет во патологијата на плунковните жлезди и сочинуваат 3% од туморите на сливарните жлезди. Тие може да се појават самостојно или истовремено и заедно со останатите бенигни и малигни тумори. Од особена важност е нивната дистинкција од неопластични промени, како што се Warthin tumor, Cystadenoma, Mucopidermoid carcinoma и Acinic cell carcinoma, заради речиси идентичната клиничка презентација. Во најголем дел од случаите, бенигните цисти се резултат на опструкција на дуктусите на саливарните жлезди, настаната заради траума на изводните канали, саливарна стаза или парцијална или комплетна блокада на екскреторните дуктуси. Бенигните лимфоцителни цисти пак карактеристични за паротидните жлезди пак, се јавуваат како резултат на инклузија на епителни или остатоци од саливарно во лимфоидно ткиво во тек на ембриогенезата, или од резидуи од епителот на бранхијалните лази, односно расцепи. Пациентите со овој тип на лезии се обично во својата петта декада од животот, кои даваат податок дека станува збор за промена која перзистира неколку години наназад, истата зафаќа само една жлезда,

подвижна е и безболна на палпација (7,8).

Цистите бележат подеднаква дистрибуција помеѓу половите, бенигни се, спорорастечки, уни или мултилокуларни лезии и вообичаено не се во непосреден контакт со фацијалниот нерв (7,9).

Bernier и Bhaskar го воведуваат терминот лимфоепителијална циста, за да нагласат дека овој вид на лезија не претставува ембриолошки остаток и ја дефинираат како солитарна или мултицистична промена, односно циста во лимфните јазли во рамките на жлезденото ткиво. Според овие автори, бенигна лимфоепителијална циста настанува како резултат на цистична дегенерација на инклузија на саливарно ткиво во лимфните јазли, која што се разликува од останатите лимфоепителијални лезии (10).

BLECs најчесто се јавуваат во проекција на долниот пол на паротидната жлезда, со инциденца од 3-6% кај возрасни и 1-10% во детска возраст (11,12).

Типични се за ХИВ-позитивни пациенти и невообичаени се кај ХИВ-негативни пациенти. Не ретко, со оглед на фактот дека се безболни и споро растечки, предизвикуваат деформите и фацијална асиметрија. Во најголем процент се интрапаротидни со оглед на фактот дека тоа е единствена жлезда, кај која што, ембриолошки се развива интрагландуларно, лимфно ткиво. Според тоа, диференцијално дијагностички (кај серопозитивни пациенти), доаѓаат во предвид: синдром на дифузна инфилтративна лимфоцитоза, интрапаротидна лимфаденопатија, аденоид цистичен карцином и лимфом, Капоши сарком, ентитети кои според литературата не се карактеристични за ХИВ-негативни пациенти (13).

Површинскиот и длабок лобус на паротидната жлезда, одделени се со гранките на фацијалниот нерв (14). Кога лицевиот нерв излегува од темпоралната коска преку стиломастотидниот отвор, бележи кус пат во постеро-медијалниот дел од паротидната жлезда (15). Најчесто главното стебло на нервот *res anserinus*, се дели на две гранки: горна од која што потекнуваат фронталната, зигматична и букална гранка и долна, која пак завршува со маргиналната мандибуларна, односно цервикална гранка. Повеќето класификации најчесто се однесуваат на терминалните гранки на нервот и нивните анастомози. Во тек на паротидектомија она што е значајно за хирургот е прво да го идентификува главното стебло на нервот, а потоа неговите терминални гранки, независно од анастомозите меѓу

нив. Што се однесува до нашиот случај, главното стебло и гранките беа поставени суперфициелно, припиени за горната површина на цистата, нешто што претставува раритет кај овој вид на патологија.

Во 1956, Davis и соработниците први даваат класификација за гранењето на фацијалниот нерв и опишуваат 6 типови, I, II, III, IV, V и VI, зависно од анастомозите помеѓу терминалните гранки на нервот (16). Katz and Catalano, 1987 година, воведуваат нова класификација која се карактеризира со 9 типа на гранење, I-A, I-B, II, III-A, III-B, III-C, IV-A, IV-B и V. Оваа класификација се темели врз основа на потеклото на букалната гранка, анастомозите помеѓу терминалните гранки и нивниот број. Во 1994 година, Коруз и соработниците, воведуваат нова, подобрена верзија на постојната со три дополнителни гранки: VA, VB и VC. Во нашиот случај стануваше збор за тип III. Бројни се варијациите во гранењето на фацијалниот нерв, односно разликите во анатомијата на истиот.

Во литературата најчесто се сретнуваат следниве анатомски единици врз основа на кои може да се идентификува фацијалниот нерв: трагалниот поинтер, тимпаномастоидната сутура, задниот трбув на дигастричниот мускул, трансверзалниот продолжеток на првиот пршлен, аголот на мандибулата и стилоидниот продолжеток (17). Се уште не постои консензус за идеален маркер за фацијалниот нерв, иако трагалната рскавица се смета за најмеродавен поинтер (18). Во нашиот случај, водени од радиолошкиот наод, сакавме да започнеме со дисекција, непосредно над задниот трбув на дигастричниот мускул, односно трагалниот поинтер, меѓутоа заради површинската поставеност на нервот, всушност ги идентификуваме гранките, а потоа стеблото. Од друга страна пак и покрај бројните варијации во гранењето на нервот, неговата локација во однос на фасцијалните простори е речиси константна, што е од особена важност за детерминирање на правилната длабочина на дисекција при оперативните интервенции. Најголема е можноста да се повреди нервот доколку неговите гранки се наоѓаат суперфициелно, односно во непосредна близина на припојните лигаменти (19).

Хируршкиот третман претставува единствена опција за третман на туморите на паротидната жлезда. Зависно од локацијата на туморот постојат два типа на оперативни интервенции: суперфициелна паротидектомија, за тумори сместени во површинскиот лобус, односно тотална паротидектомија за тумори во длабокиот

лобус, односно рекурентни тумори (20). Вториот тип на интервенција секако претставува поголема опасност за траума на лицевиот нерв. Комплетна ресекција на туморот и презервација на нервот претставуваат императив, со тоа што само енуклеација на туморот е комплетно заменета со суперфициелна, односно тотална паротидектомија (21,22), со цел да се намали инциденцата на рецидиви, особено кога станува збор за плеоморфен аденом. Всушност, најчесто се прави парцијална паротидектомија, со која се презервира повеќе жлездено ткиво, а се намалува и можноста од постоперативна фаџијална парализа и Frey синдром (23,24). Во моментот, стандардна оперативна процедура за бенигни паротидни тумори е парцијална паротидектомија. Ние направивме кај пациентката суперфициелна паротидектомија.

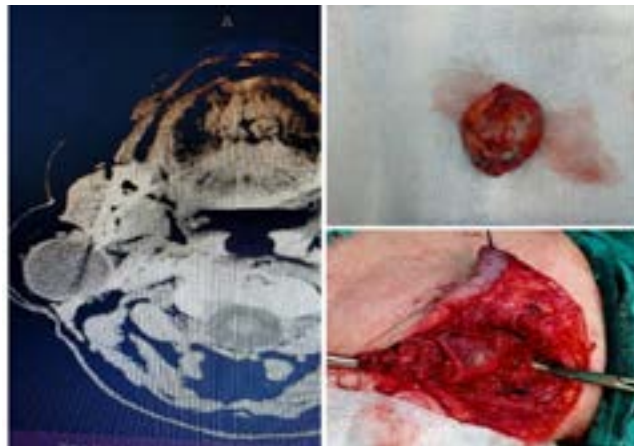
Најчеста етиологија на фаџијалната парализа се јатрогените трауми на нервот. Овие повреди настануваат како резултат на ресекција на мозочни тумори (cerebellopontine tumors), акустични неуроми, паротидни тумори и бројни други хируршки интервенции (25).

Кога станува збор за неопластични процеси, постоперативната фаџијална парализа треба да се разликува од предоперативната, каде што причина е инфилтрација на нервот од страна на туморската маса. Во околу 5% од случаите, малигните тумори се причина за фаџијална парализа која започнува со постепена слабост на фаџијалните мускули.

Повеќе теории ја објаснуваат причината за дисфункција на фаџијалниот нерв, како на пример, механичка траума, односно тегнење или компресија на нервот, грубата манипулација, повреда со термокаутер, при аспирација или исхемија на нервот за време на неговата дисекција. Не се забележани големи разлики во крајниот исход од интервенцијата што се однесува до техниката за идентификација на нервот, односно дали се работи за антеро или ретроградна техника (26). Дури и по прецизна и сигурна интраоперативна презервација, можна е постоперативна парализа на нервот. Во нашиот случај, сметаме дека со оглед на тоа дека нервот остана комплетно презервиран, постоперативната парализа беше резултат на механичка траума на истиот, заради неговата локација.

Инциденцата на дисфункција на фаџијалниот нерв постоперативно зависи како во голема мера од искуството на хирургот, така и од големината

на туморската промена и неговата локација. Инфламацијата како и присуство на фиброзно ткиво при рецидиви или хронични случаи, се потенцијални причини за траума на нервот при дисекција на паротидното ткиво. Ваквите случаи, ја отежнуваат проценката на постоперативниот исход кај овој вид на интервенции (27). Кај повеќето пациенти, слабоста на лицевиот нерв е транзиторна и целосно закрепнување се реализира до 6 месеци (28,29). Кај нашата пациентка комплетно се врати функцијата на нервот по 2 месеци.



Сл.бр.1 Предоперативна КТ на паротидната циста, фаџијалниот нерв по кревање на SMAS флап-от, аспирирана и екстирпирана цистата

Транзиторна парализа на фаџијалниот нерв варира од 15% до 66% по примарна паротидна хирургија, со што процентот е повисок по тотална паротидектомија. Перманентна парализа на фаџијалниот нерв се јавува кај 2,5 % до 5% од случаите. Причината за повисокиот процент на траума на нервот по тотална паротидектомија е најчесто заради механичка траума на нервот или повреда на крвните садови кои го васкуларизираат истиот (vasa nervosum). Кај 8 до 46% од случаите по хирургија на бенигни паротидни тумори се нотира неурепраксија (30).

Според Номан и соработниците, фаџијална парализа како последица на оперативна интервенција се јавува кај 11% до 40% од случаите (31), зависно од видот на оперативниот третман. Орална и максилофаџијална хирургија, 40%, хирургија на глава и врат 25%, отолошки хируршки зафати 17% и естетска хирургија 11%. За пациентите, фаџијалната парализа, постоперативно, е причина за озбилни консеквенци од функционална, емотивна и секако финансиска природа. Јатрогената фаџијална парализа, исто така претставува и озбилен проблем за хирургот, кој треба да умее истата добро

да ја изменазира. За среќа, кај повеќето од случаите станува збор за парализа која е транзиторна (32).

Третманот на постоперативна фацијална парализа е медикаментозна (кортикостероиди) и физикална терапија (32) која што сама по себе е поприфатлива за пациентот затоа што е неинвазивна и го охрабрува пациентот и самиот активно да учествува во истата (33). Ние ја третиравме пациентката пет дена со кортикостероидна и антибиотска терапија постоперативно. Јатрогена парализа на фацијалниот нерв настанува и покрај внимателна дисекција и интраоперативна конфирмација за неговата незасегнатост заради локална манипулација со истиот (31).

Во сите случаи на јатрогена фацијална парализа, од голема важност е тајмингот за реанимација и реконструкција на нервот, затоа што денервираните мимични мускули подлегнуваат на атрофични промени, кои што промени го лимитираат нивниот потенцијал за реинервација. Вообичаени процедури за реконструкција се: end-to-end реконструкција, нерв графтинг и нерв трансфер (34).

Фацијална парализа која трае повеќе од 24 часа постоперативно, не се смета за несакан ефект од апликација на локална анестезија (ако е аплицирана). Заради прусутните коморбидитети кај нашата пациентка (хипертензија и срцева слабост), ние не ординиравме локален анестетик со адреналин пред старт на инцизијата. Ако хирургот е сигурен дека нервот е сочуван во текот на процедурата тогаш се очекува комплетно да се врати функцијата на нервот во временски период од 1 година. Доколку пак се јави фацијалната парализа 2 до 3 часа постоперативно или е инкомплетна, реексплорација не значи дека ќе обезбеди подобар исход одошто wait-and-see стратегијата (35). Нема доволно докази дека употребата на кортикостероиди е ефикасна, во споредба само со горе споменатата стратегија на „wait-and see“ (35).

Имиџинг дијагностиката има за цел да ја детерминира големината и стејџингот на туморската маса. Ниту Компјутерска томографија, ниту пак Магнетна резонанца не можат да дадат комплетно точен приказ на фацијалниот нерв, како интраатемпорално, така и екстраатемпорално. Магнетна резонанца со висока резолуција и детални секвенци може да ги прикаже периферните гранки на нервот кај пациенти со паротидни тумори (36). Магнетната резонанца може да

го прикаже и перинеуралното ширење на туморот, а исто така може да се користи и за евалуација на виталитетот или атрофија на мимичната мускулатура, во случаи на долготрајна денервација, односно да се мониторира состојбата на мимичните мускули по реконструкција на нервот и да даде проценка на функционалниот статус на слободни мускулни флапови, при фацијална реанимација. Ултрасонографијата, пак, може да се користи за регионална и квантитативна евалуација на фацијалните мускули со фацијална парализа, кои што терба да подлегнат на реконструктивна хирургија (37). Електронеурографијата во комбинација со електромиографија, може да биде од помош во случаи кога пациентот имал нормална функција на фацијалниот нерв предоперативно, нервот се смета дека е сочуван во текот на интервенцијата, а пациентот сепак има фацијална парализа, постоперативно. Доколку Електронеурографијата покажува 90% денервација на мимичните мускули и пациентот не покажува контракција на мускулатурата, при обид на движење на истата на Електромиографија, тогаш се смета дека постои озбилна повреда на фацијалниот нерв. Во такви случаи индицирана е реексплорација на оперативното поле и реконструкција на нервот. Во спротивно, кога ЕНГ покажува денервација помалку од 90% и редуцирана своеволна контракција на мускулите на ЕМГ, оправдана е “wait-and-see” политиката и електрофизиолошки мониторинг на пациентот.

Електромиографското мониторирање на нервот во тек на паротидектомија не мора да значи дека постоперативно, неговата функција ќе остане интактна. И кај овие пациенти може да се јави моторен дефицит, естетски и функционален морбидитет и окуларни компликации, кои секако го влошуваат квалитетот на животот на пациентот (38,39). Интраоперативен мониторинг на фацијалниот нерв, (intraoperative facial nerve monitoring (IFNM)) со директна визуелизација на функцијата на фацијалните мускули за прв пат бил изведен 1898 година (40), кој што 1970 година се заменува со електромиографија (41).

Интраоперативен мониторинг на фацијалниот нерв, всушност претставува мониторинг на функцијата на мимичните мускули со помош на електромиографија (42). Затоа и не се препорачува употребана неуромускулни блокади за време на мониторингот (43). Некои автори сугерираат дека мониторингот може да биде од корист кај пациенти со тумори со поголеми димензии или кога се работи ревизија (44,45,46,47).

Опонентите пак на Интраоперативниот мониторинг на фацијалниот нерв, укажуваат на тоа дека оваа постапка дава лажно чувство на сигурност, што резултира со помалку прецизна дисекција на нервот, односно со неизвесен исход од интервенцијата. Сепак, мониторинг на нервот, во тек на хирургија на паротидна жлезда, овозможува навремена идентификација на нервот, го предупредува хирургот за неочекувана негова стимулација во тек на дисекција на жлездата, го мапира текот на нервот, ја намалува можноста за механичка траума и овозможува рана проценка на конечниот исход од интервенцијата. Интраоперативен мониторинг на нервот ние не употребивме во овој случај (освен визуелна инспекција на мимичните мускули кога употребувавме каутер).

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на горе наведеното, можеме да заклучиме дека предуслов за успешен исход на оперативна интервенција на паротидната жлезда, е одлично познавање на „ симбиозата “ помеѓу жлездениот паренхим и нервот на лицето, односно бројните варијации кои постојат помеѓу обата ентитети. За хирургот, секој пациент претставува нов предизвик, токму заради овие варијации. Повреда на нервот, односно постоперативната парализа (дури и таа да е транзиторна), не само што претставува траума за пациентот која што влијае на неговиот секојдневен живот, туку претставува и голем проблем за операторот, затоа што конечниот резултат не секогаш е на завидно ниво.

РЕФЕРЕНЦИ

- Wong WK, Shetty S. The extent of surgery for benign parotid pathology and its influence on complications: A prospective cohort analysis. *Am J Otolaryngol.* 2018;39(2):162-166. doi:10.1016/j.amjoto.2017.11.015. [PubMed] [Google Scholar]
- Borumandi F, George KS, Cascarini L. Parotid surgery for benign tumours. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;16(3):285-290. doi:10.1007/s10006-012-0352-7. [PubMed] [Google Scholar]
- Musani MA, Sohail Z, Zafar A, Malik S. Morphological pattern of parotid gland tumours. *J Coll Physician Surg Pak.* 2008;18(5):274-277. doi:05.2008/JCPSP.274277. [PubMed] [Google Scholar]
- Ghosh S, Chowdhury MK, Haque E, Sarkar S, Sarkar A, Haque M. Clinical Presentation and Surgical Outcome of Parotid Gland Tumors-Experience in ENT Department of Rajshahi Medical College Hospital. *J Teach Assoc.* 2018;31(2):21-26. doi:10.3329/taj.v31i2.41592. [Google Scholar]
- Nepal A, Chettri ST, Joshi RR, Bhattarai M, Ghimire A, Karki S. Primary salivary gland tumors in eastern Nepal tertiary care hospital. *J Nepal Health Res Counc.* 2010;8(1):31-34. doi:10.33314/jnhrc.v0i0.220. [PubMed] [Google Scholar]
- Castro MA, Dedivitis RA, Guimaraes AV, Cernea CR, Brandao LG. The surgical management of parotid gland tumours. *S Afr J Surg.* 2015;53(4):45-47. [PubMed] [Google Scholar]
- Kumar KM, Soni R, Sravan C, Indira V. Diagnostic misdiagnosis of lymphoepithelial cyst of the parotid in a HIV patient. *Indian J Basic Appl Med Res.* 2014;3:362-6. [Google Scholar]
- Rahman S, Shaari R, Hassan R. Parotid lymphoepithelial cyst: A case report. *Arch Orolfac Sci.* 2006;1:71-5. [Google Scholar]
- Alves CA, Ribeiro Júnior O, Borba AM, Souza SC, Naclério-Homem MG. Parotid lymphoepithelial cyst in non-HIV patient. *J Clin Exp Dent.* 2011;3(Suppl 1):e400-3. [Google Scholar]
- Jaya Joshi, Sonalee Shah, Deepak Agarwal, Ankit Khasgiwal, Benign lymphoepithelial cyst of parotid gland: Review and case report, *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018 Jan; 22(Suppl 1): S91-S97. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_252_17
- Shivhare P, Shankarnarayan L, Jambunath U, Basavaraju SM. Benign lymphoepithelial cysts of parotid and submandibular glands in a HIV-positive patient. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19:107. doi: 10.4103/0973-029X.157213. [PMC Free Article] [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Mourad WF, Young R, Kabarriti R, Blakaj DM, Shourbaji RA, Glanzman J, et al. 25-year follow-up of HIV-positive patients with benign lymphoepithelial cysts of the parotid glands: a retrospective review. *Anticancer Res.* 2013;33:4927-32. [PubMed] [Google Scholar]
- Sunitha Carnelio, MDS, Mathangi Chandramouli, MBBS, Gabriel Rodrigues, FRCS, Parotid Lymphoepithelial Cyst in a HIV-Negative Individual: A Case Report, *Iran J Med Sci.* 2018 Nov; 43(6): 668-670
- Ruohoalho J, Makitie AA, Aro K, Atula T, Haapaniemi A, Keski-Santti H, et al. Complications after surgery for benign parotid gland neoplasms: A prospective cohort

- study. *Head and Neck*. 2017;39(1):170–176. doi:10.1002/hed.24496. [PubMed] [Google Scholar]
15. El-Shakhs S, Khalil Y, Abdou AG. Facial nerve preservation in total parotidectomy for parotid tumors: a review of 27 cases. *Ear Nose Throat J*. 2013;92(6):1–5. doi:10.1177/014556131309200611. [PubMed] [Google Scholar]
 16. Omar Salem Khattab Alomar, New classification of branching pattern of facial nerve during parotidectomy: A cross sectional study *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Feb; 62: 190–196. Published online 2021 Jan 14. doi: 10.1016/j.amsu.2021.01.006
 17. Pather N, Osman M. Landmarks of the facial nerve: implications for parotidectomy. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2006;28(2):170–5. [PubMed] [Google Scholar]
 18. Cannon CR, Replogle WH, Schenk MP. Facial nerve in parotidectomy: a topographical analysis. *The Laryngoscope*. 2004. 114(11):2034–7. [PubMed] [Google Scholar]
 19. Roostaeian J, Rohrich R.J., Stuzin J.M. Anatomical considerations to prevent facial nerve injury. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;135(5):1318–1327. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
 20. Iro H, Zenk J, Koch M, Klintworth N. Follow-up of parotid pleomorphic adenomas treated by extracapsular dissection. *Head & neck*. 2013;35(6):788–793. doi:10.1002/hed.23032. [PubMed] [Google Scholar]
 21. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C, Stenert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations. *Laryngoscope* 2006;116:534–40
 22. Zernial O, Springer IN, Warnke P, Härle F, Risick C, Wiltfang J. Long-term recurrence rate of pleomorphic adenoma and postoperative facial nerve paresis (in parotid surgery). *J Craniomaxillofac Surg* 2007;35:189–92
 23. O'Brien CJ. Current management of benign parotid tumors—the role of limited superficial parotidectomy. *Head Neck* 2003;25:946–52
 24. Stathopoulos P, Igoumenakis D, Smith WP. Partial Superficial, Superficial, and Total Parotidectomy in the Management of Benign Parotid Gland Tumors: A 10-Year Prospective Study of 205 Patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2018;76:455–9
 25. Marc H. Hohman MD, Tessa A. Hadlock MD, Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center, *Laryngoscope*, July 2014, Volume 124, Issue 7, Pages E283-E293, <https://doi.org/10.1002/lary.24542>
 26. Mahmood K, Williams GS, Morgan N. Postparotidectomy facial nerve paralysis: peripheral versus proximal identification. *B-ENT*. 2010;6(2):117–121. [PubMed] [Google Scholar]
 27. Wierzbicka M, Kopeć T, Szyfter W, Kereiakes T, Bem G. The presence of facial nerve weakness on diagnosis of a parotid gland malignant process. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol*. 2012;269(4):1177–1182. doi:10.1007/s00405-011-1882-6. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 28. Prats-Golczer V.E., Gonzalez-Cardero E., Exposito-Tirado J.A., Montes-Latorre E., Gonzalez-Perez L.M., Infante-Cossio P. Impact of dysfunction of the facial nerve after superficial parotidectomy: a prospective study. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2017;55:798–802. [PubMed] [Google Scholar]
 29. Sethi N., Tay P.H., Scally A., Sood S. Stratifying the risk of facial nerve palsy after benign parotid surgery. *J. Laryngol. Otol*. 2014;128:159–162. [PubMed] [Google Scholar]
 30. Thahim K, Udaipurwala IH, Kaleem M. Clinical manifestations, treatment outcome and post-operative complications of parotid gland tumours—an experience of 20 cases. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(12):1472–1475. [PubMed] [Google Scholar]
 31. Hohman MH, Bhama PK, Hadlock TA. Epidemiology of iatrogenic facial nerve injury: a decade of experience. *Laryngoscope*. 2014;124(1): 260–265. doi:10.1002/lary.24117 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 32. Infante-Cossio P, Prats-Golczer VE, Lopez-Martos R, Montes-Latorre E, Exposito-Tirado JA, Gonzalez-Cardero E. Effectiveness of facial exercise therapy for facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016;30(11):1097–1107. doi:10.1177/0269215515617309 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 33. Novak CB. Rehabilitation strategies for facial nerve injuries. *Semin Plast Surg*. 2004;18(1):47–52. doi:10.1055/s-2004-823123 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 34. Kim J. Neural reanimation advances and new technologies. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2016;24:71–84.
 35. Thakar A, Gupta MP, Srivastava A, Agrawal D, Kumar A (2018) Nonsurgical treatment for posttraumatic complete facial nerve paralysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 144(4):315–321. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.3147>
 36. Wen J, Desai NS, Jeffery D, Aygun N, Blitz A (2018) High-

- resolution isotropic three-dimensional MR imaging of the extraforaminal segments of the cranial nerves. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 26(1):101-119. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.08.007>
37. Volk GF, Pohlmann M, Sauer M, Finkensieper M, GuntinasLichius O (2014) Quantitative <https://doi.org/10.1002/mus.2415447>.
 38. Nitzan D, Kronenberg J, Horowitz Z et al (2004) Quality of life following parotidectomy for malignant and benign disease. *Plast Reconstr Surg* 114:1060-1067
 39. Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM Jr (2005) Facial paralysis and surgical rehabilitation: a quality of life analysis in a cohort of 1,595 patients after acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol* 26:516-521
 40. Minahan RE, Mandir AS (2011) Neurophysiologic intraoperative monitoring of trigeminal and facial nerves. *J Clin Neurophysiol* 28:551-565e
 41. Schmitt WR, Daube JR, Carlson ML, Mandrekar JN, Beatty CW, Nef BA et al (2013) Use of supramaximal stimulation to predict facial nerve outcomes following vestibular schwannoma microsurgery: results from a decade of experience. *J Neurosurg* 118:206-212
 42. Macdonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C (2013) Intraoperative motor evoked potential monitoring—a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol* 124:2291-2316
 43. Thiede O, Klusener T, Sielenkamper A, Van Aken H, Stoll W, Schmäl F (2006) Interference between muscle relaxation and facial nerve monitoring during parotidectomy. *Acta Otolaryngol* 126:422-42853.
 44. Martin H, Jayasinghe J, Lowe T (2020) Superficial parotidectomy versus extracapsular dissection: literature review and search for a gold standard technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* 49:192-199
 45. Guntinas-Lichius O, Kick C, Klussmann JP, Jungehuelsing M, Stennert E (2004) Pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 13-year experience of consequent management by lateral or total parotidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 261:143-146
 46. Niparko JK, Beauchamp ML, Krause CJ, Baker SR, Work WP (1986) Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112:1180-1184
 47. Olsen KD, Daube JR (1994) Intraoperative monitoring of the facial nerve: an aid in the management of parotid gland recurrent pleomorphic adenomas. *Laryngoscope* 104:229-232

ДЕТСКА ДЕБЕЛИНА: ЕТИОЛОГИЈА, ПОСЛЕДИЦИ И ТРЕТМАН

Арјета Рауфи¹, Марина Крстевска Константинова², Беса Шишко Азири³

¹Одделение за детски болести, Клиничка болница, Тетово, С. Македонија

²Оддел за Ендокринологија и Генетика, Клиника за детски болести, Медицински факултет, “Св. Кирил и Методи“ во Скопје, С. Македонија

³Одделение за детски болести, Општа болница, Гостивар, С. Македонија

Дописен автор: Арјета Рауфи,
Одделение за детски болести,
Клиничка болница, Тетово, С. Македонија

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 196-204

АПСТРАКТ

Детската дебелина во 21 век е во пандемски размери и е една од најзагрижувачките медицински и јавноздравствените проблеми. Истата е поврзана со сериозни коморбидитети кои влијаат на здравствениот квалитет на физичкото и ментално здравје во понатамошниот животен век.

Додека некогаш некои болести се сметаа за болести на возрасната доба, сега прекумерната тежина и дебелина во детската возраст е препратена со зголемен ризик на појава на предвремена манифестација на дијабет тип 2, неалкохолно замастување на црниот дроб, хиперлипидемија, хипертензија, срцеви коморбидитети, анксиозност и депресија, па се до зголемен ризик на појава на карциноми. Веројатноста на дебелиите деца да останат дебели и во возрасноста е пет пати поголема отколку кај децата со нормална тежина.⁽²⁾

Според светската здравствена организација, преваленцата на прекумерна тежина и дебелина кај деца и адолесценти на возраст од 5-19 години драматично се зголеми на 340 милиони деца глобално. Примарните причини за експлозијата на дебелината во детската возраст се економскиот раст, брзата урбанизација, промените и навиките во исхрана проследено и со прогресивното намалување на физичката активност и седентарниот начин на животот. Прекумерната тежина и дебелина се уште расте во земјите со низок и среден приход, додека кај земјите со висок приход имаме неодамнашно плато па дури и кај некои земји се регистрира и зачестеноста на намалување на вишокот на килограми поради зголемени стратешки планови за превенција и третман на обезноста.

За овој ревијален труд е прегледана литература од pub med публикувана од 2000 до најновите 2022 година со следниве терми на пребарување, детска дебелина, детска прекумерна тежина, детска дебелина и коморбидитети, третман и превенција на детска дебелина.

Клучни зборови: Детска дебелина, детска дебелина и коморбидитети, третман и превенција на детска дебелина

ВОВЕД

Детската дебелина во последнава декада претставува еден од најзначајните здравствени предизвици. Додека некогаш некои болести се сметаа за болести на возрасната доба сега прекумерната тежина и дебелина во детската возраст е препратена со предвремена манифестација на дијабет тип 2, неалкохолно замастување на црниот дроб, хиперлипидемија, хипертензија, срцеви придружни болести па се до зголемен ризик на појава на карциноми(1)(3). Веројатноста на дебелие деца да останат дебели и во возрасната доба е пет пати поголема отколку кај децата со нормална тежина. Односно децата кои биле дебели во детството 80% останале дебели и во возраста (2)(4). Дебелие деца, исто така, се со поголема веројатност на страдање од ниска самодоверба и знаци на анксиозност и депресија. Од веќе докажан научен аспект е дека постојат разлики на склоност на дебелина во различни раси, етничка припадност, пол, различни демографски региони, социоекономски класи па се до културни влијанија(5.6). Сепак додека разликите продолжуваат да опстојуваат, детската дебелина продолжува да се зголемува и ги опфаќа без разлика сите возрасни групи, двата пола, различни раси, етницитети, региони и културни групи. Додека некогаш дебелината била сметана за проблем на земји со високи примања, денес прекумерната тежина и обезитетот растат во земјите со низок и среден приход, особено во урбаните средини. Најдраматичен факт е дека прекумерната тежина и дебелината се поврзани со повеќе смртни случаи во светот отколку потхранетоста. Преваленцијата се зголемува во последниве четири децении глобално, освен во некои делови на субсахарски региони на Африка и Азија(7).

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

За овој ревијален труд е прегледана литература од pub med публикувани од 2000 до најновите 2022 година со следниве теми на пребарување, детска дебелина, детска прекумерна тежина, детска дебелина и коморбидитети, третман и превенција на детска дебелина.

ПРЕКУМЕРНА ТЕЖИНА И ОБЕЗИТЕТЕТ ДЕФИНИЦИЈА

Меѓународната класификација на болестите 11 (ICD-11) ја дефинира дебелината како „Хронична сложена

болест дефинирана со прекумерна маснотија која може да го наруши здравјето. Во повеќето случаи, тоа е мултифакторна болест настаната од обезогени, психосоцијални фактори и од генетски варијанти“(8).

Од достапните мерки Индекс на телесна маса БМИ (BMI-body mass index), БМИ сè уште се смета како најдобар и најлесно изводлив параметар за процена на згоеноста. Истражувањата покажуваат задоволителна корелација помеѓу БМИ и вкупните телесни масти, со што е широка нејзината употреба за процена на статусот на телесната тежина кај децата (9). Индексот на телесна маса или БМИ, се пресметува по измерена тежина поделена со висина на метар квадрат, односно според формулата: $BMI = \text{тежина (во kg)} / \text{висина}^2 \text{ (во m}^2\text{)}$. По одредениот БМИ кај детската возраст, вредностите се споредуваат во посебни графикони на криви на раст за пол и возраст, со цел на одредување на нутритивниот статус, односно, дали детето спаѓа во групата на деца со нормална тежина, прекумерна тежина, дебелина, или под тежина-потхранети.

За детската возраст најшироко се прифатени и користени референци на криви на раст според класификацијата на CDC 2000-Center for Disease Control and Prevention (Центар за Контрола и превенција на болестите) ITOF-International Obesity Task Force (Светска Федерација на дебелина) и WHO Growth reference data (референтни податоци за раст од СЗО-Светска здравствена организација).

Според CDC 2000-Center for Disease Control and Prevention (Центар за Контрола и превенција на болестите), децата на возраст ≥ 2 години се класифицираат според соодветно конструирани и ревидирани шеми според Body Mass Index (BMI) согласно полот и возраста. Референтни шеми на z score криви, и перцентилни криви, се користени за да се оцени растот и нутритивниот статус на децата.

Децата кои според измерениот БМИ во графиконите за возраста и полот спаѓаат под 5 перцентил, ги сметаме како деца под нормална тежина или потхранети. Помеѓу 5 до 85 перцентил се децата со нормална тежина, додека, од 85-тиот до 95-от перцентил спаѓаат децата со прекумерна тежина и еднакви и над 95 перцентил се дебели или обезогени. Од 2016 година CDC има нови ревидентирани „cut off“ отсечени референтни податоци за понатамошна класификација на дебелината во три степени: 1. Дебелината од прв степен, е кога имаме $BMI \geq 95$ -ти перцентил до <

120%; 2. Дебелина од втор степен, или тешка форма на обезитет, е кога имаме БМИ $\geq 120\%$ до $< 140\%$ односно БМИ $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, и, Дебелина од трет степен, или морбидна форма, е кога имаме БМИ $\geq 140\%$ односно БМИ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (10).

Според IOTF-International Obesity Task Force – користи референци за БМИ според методот на LMS-криви кои исто така се широко користени за процена на детска тежина, односно дебелина, прекумерна тежина, нормална тежина и подтежина. Врз основа на податоците со методот LMS, тие ги поврзуваат вредностите на БМИ на 16, 17, 18,5, 25 и 30 kg/m^2 . За разлика од другите референци за БМИ (на пример, според стандардот на Светската здравствена организација (СЗО) и Центарот за Контрола и превенција на Болестите (СДС), референците на IOTF, се ограничени во прикажување како перцентили (11).

Според СЗО (World Health Organization)-референци на СЗО 2007 година за училишни деца и адолесценти од 5 до 19 години и за деца од 0 до 5 години, се широко препорачани за клиничка и епидемиолошка употреба. СЗО има генерирано проценти и z-криви според LMS вредностите кои се движат од -3 до +3 стандардни девијации (SD), односно, од 1-ви до 99 - ти перцентил за пол и возраст – истите дадени по месеци и години (12).

Tab. 1 Проширените и ревидентирани шеми за одредување на нутриотивниот статус во детска возраст

| | |
|---|---|
| <p>CDC2000- Center for Disease Control and Prevention</p> | <ul style="list-style-type: none"> • < 5^{ти} перцентил – ниска телесна тежина • 5^{ти} до < 25^{ти} перцентил – нормална тежина • 25^{ти} до < 85^{ти} перцентил – прекумерна тежина • 85^{ти} до < 95^{ти} перцентил – обесен • 95^{ти} перцентил до < 120% – I степен на обеситет • БМИ $\geq 120\%$ до < 140% – II степен тешка форма на обеситет • БМИ $\geq 140\%$ односно $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ III степен или морбидна форма на обеситет |
| <p>IOTF - International Obesity Task Force</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 16 BMI kg/m^2 под тежина од 3 степен • 17 BMI kg/m^2 под тежина од 2 степен • 18,5 BMI kg/m^2 под тежина од 1 степен • 23 BMI kg/m^2 прекумерна тежина (неофицијален класис пресен) • 25 BMI kg/m^2 прекумерна тежина • 27 BMI kg/m^2 дебелина (неофицијален класис пресен) • 30 BMI kg/m^2 дебелината • 35 BMI kg/m^2 морбидна дебелина |
| <p>WHO - World Health Organization</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Над +1 стандардна девијација (SD) се опишани како „изложени на ризик од прекумерна тежина“. • над + 2 SD како прекумерна тежина и • над +3 SD како дебели. |

Епидемиологија и преваленца на прекумерна тежина и обезитет

Детската дебелина е преплет на генетски и негенетски фактори. Врз основа од генетските причинители, дебелината се класифицира на моногенска, синдромска и полигенска. Полигенската форма на дебелина е најчеста забележена форма на дебелината во сите возрастни групи. Додека, моногенските и синдромските форми на дебелина, се повеќе се видливи и манифестни рано во животот бидејќи дополнително се проследени со низа физички карактеристики на дизморфични стигмати и неадекватен психомоторен развој (13). Една од најзначајните синдроми асоцирани со дебелина е Prader Willy syndrome кое е проследено со хиперфагија и постепено развивање на дебелината (14). Како една од проучените форми е и мутацијата на генот на мелакортин 4 рецепторот (15). Во една од поновите студии, реализирани на 1209 Дански обезни деца, е обележано дека преваленцијата на децата со мутација на MC4R е на 2,5% . Обично децата со некоја од мутациите на генот на моногенска форма на дебелина не реагираат на конвенционалниот пристап на третман на дебелината (16). Други дефекти на мутации на гени, како мутации на генот на лептинот и лептин рецепторот, се многу ретки форми видени на моногенска манифестација на дебелината (17).

Етиолошките причинители од негенетските фактори. Негенетските фактори се широка палета на фактори, почнувајќи од социоекономски статус, средината, културните влијанија, доењето, спиењето па се до поновите истражувања на ендокрините дизруптери (18). При клиничка обработка на дете со прекумерна тежина или дебелина треба да се исклучат и секундарните причинители на појава на дебелината како што се: неуролошките, ендокрините, медикаментозните и психијатриските болести. Од неуролошките болести се појавата на тумори, кранијалната траума и хипоталамичната дебелина. Ендокринолошките болести како Hypothyroiditis, Morbus Chushing, Pseudohypoparathyroiditis, и недостатокот на хормон за раст. Депресијата како и антидепресивните лекови, антипсихотични и антиепилептичните лекови се во корелација со можна појава на секундарната дебелина (19).

Подетално се наброени во табелата на класификација каде се забележува дека причинителите се бројни и покомплексни и сè уште се надополнуваат.

Tab. 2 Поделба на етиолошки причинители на детска дебелина

| CRISPOVI | МОНОГЕНСКИ ФАКТОРИ | СЕОУДАНИ ГРЕНАМЛИ |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Prader-Willi syndrome Alström-Cone syndrome Bardet-Biedl syndrome Carpenter syndrome Rubinstein-Taybi syndrome MOMO syndrome Börjeson Forsström Lehman syndrome Fragile X syndrome | <ul style="list-style-type: none"> Melanocortin 4 receptor haploinsufficiency Leptin deficiency Leptin receptor deficiency Proopiomelanocortin deficiency Proprotein convertase 1 | <ul style="list-style-type: none"> Нутритивни: <ul style="list-style-type: none"> Мозочни тумори Синдром на Гоше Синдром на Хенри Мозочна кератома / трома Кристалична дебелина Ендокринолошки: <ul style="list-style-type: none"> Myxedema Cushing Myotonic dystrophy Резистивност на инсулин Недостаток на гормон за раст Плазиферични: <ul style="list-style-type: none"> Депресија Антидепресивни лекови Корупирање на исхрана Медицински: <ul style="list-style-type: none"> Гликокортикоидна терапија Антидепресивни лекови Антиепилептични лекови Антипсихотични лекови |

ПРЕВАЛЕНЦИЈА НА ОБЕЗИТЕТ

Постојат разлики на склоност на дебелината во различни раси, етничка припадност, пол, различни демографски региони, културни влијанија и социоекономски статус.

Според СЗО, преваленцијата на прекумерна тежина и дебелина кај деца и адолесценти на возраст од 5-19 години драматично се зголеми на 340 милиони деца глобално, односно, од 4% во 1975 година имаме драстичен пораст на 18% во 2016 год.

Дистрибуцијата на дебелината зависи од нивото на развој на земјите. Трендовите на вишокот на тежината на почеток имаше тенденција да се концентрира во групи и во земјите со висок социо-економски статус. Како што транзицијата се движи во понатамошни фази, увидено е дека дебелината почнува да расте и во земјите со среден и низок приход. Додека во поновото таканаречено пост-транзициски период, е кога дебелината почнува да се концентрирана во земји и групи со низок социоекономски приход (20.21).

Преваленцијата е неприфатливо висока, уште најдраматичен факт е дека тешката форма на дебелина продолжува да се искачува. Според Светската здравствена организација, најголем број на луѓе кои живеат со дебелина се во земји со ниски и средни приходи, и тоа во споредба со 2010 година бројот се удвои во земјите со ниско-средни приходи, а пак тројно е зголемено во земјите со ниски приходи. Драматичниот пораст на бројот на деца погодени

од дебелината го водат земјите во развој – во Азија, Блискиот исток и Латинска Америка. Според Светската Федерација на дебелината, земјите не само што ќе ја пропуштат 2025 година (кои имаа за цел да го запрат порастот на дебелината на ниво на 2010 година), туку дека бројот на луѓе со дебелина е на курс да се удвои низ целиот свет.

КОМОРБИДИТЕТИ

Коморбидитетот како дефиниција ни означува здравствена состојба која се јавува истовремено со друга здравствена состојба.

Кардиометаболни и Кардиоваскуларни

Може да се подвлече дека една од повеќе проучените коморбидитети на дебелината во детската возраст се кардиометаболните и кардиоваскуларните.

Метаболниот синдром е состојба која вклучува група на метаболички ризик фактори, како што се: абдоминална дебелина, хипертензија, хипергликемиа, и дислипидемија (22). Метаболниот синдром е тесно поврзана со појавата на инсулинската резистенција и гликозната интолеранција која води до понатамошен ризик на појава на дијабетес мелитус тип II (23.24). Додека, хиперлипидемијата и хипертензијата, го зголемува ризикот на понатамошни кардиоваскуларни компликации од типот на коронарна срцева болест. Студиите веќе алмираат и на ехокардиографски промени на лева вентрикуларна хипертрофија, зголемен дијаметар на интератријалниот септум и систолна дијастолна дисфункција кај обезните деца (25.26).

Пулмонални

Една од најчестата хронична болест на респираторниот тракт во детската возраст е градирана и астмата. Астмата како хиперсензибилизација на дишните патишта со појава на воспаление, обструкција и на крај со ремоделирање на структурните и анатомските карактеристики на самите дишни патишта, се градуира на првите десет причинители на хроничната патологија во педијатриската популација (27). Според CDC дата од 2019 година, 6 милиони деца боледуваат од астма, односно, 1 на 12.

Веќе е добро познат фактот на поврзаност на обезноста со астмата од повеќе лонгитудинални студии каде е докажана и зголемената инциденца на појава на астма кај обезогени деца (28). Синдромот на опструктивна

апнеа на спиењето е исто така повеќе присутен кај обезните деца (29).

Гастроинтестинални

Неалкохолно масно заболување на црниот дроб (nonalcoholic fatty liver disease) се дефинира како прекумерна акумулација на маснотии во црниот дроб, во отсуство на секундарни причини за замастен црн дроб. Неалкохолното масно заболување на црниот дроб во детска возраст е најчесто поврзана со обезитетот (30). Иако повеќето децата со неалкохолно масно заболување на црниот дроб се асимптоматски, сепак, при испитување кај истите се добиваат покачени вредности на трансаминази, алкална фосфатаза и гама глутална трансаминаза (31). Преку ехонографијата се покажува зголемена ехотеранспаренција на црниот дроб, но сепак како златен стандарт за докажување и градуирање на неалкохолното масно заболување на црниот дроб останува биопсија (32).

Ендокринолошки

Општопознато е дека дијабетес мелитус тип I е најчестиот вид кој е манифестен кај децата и адолесцентите, и е поврзано со автоимуно и неавтоимуно уништување на бета клетките при што резултира со инсулински недостаток.

Во поновите студии се евидентира дека обезитетот придонесува на појава на гликозна дисрегулација, гликозна интолеранција, инсулинска резистенција односно состојби на преддијабетес и дијабетес мелитус тип II.

Според истражувањата дури 33% од децата со обезност, имаат инсулинска резистентност со хиперинсулинемија, која е зголемен ризик на понатамошна појава на дијабетес мелитус тип II (33). Еден од кожните маркери која е тесно поврзана со инсулинската резистенција е Acanthosis nigricans, која е често видлива кожна промена кај обезните деца (34).

Прекумерната тежина и обезитетот докажано е дека влијаат во линеарниот раст и отпочнувањето на пубертетот во детската возраст.

Додека адекватна исхрана е клучен фактор за отпочнување на пубертетот, увидена е јасна корелација помеѓу БМИ и предвремениот пубертет. Девојчињата со прекумерна тежина и обезитет имаат изолирана предвремена adrenarcha, telarcha па до прекоцигеален предвремен пубертет.

Обезните девојчиња имаат зголемена склоност на појава на полицистични оваријален синдром која следува со манифестација на хирзуитизам и акни. Самата инсулинска резистенција и хиперинсулинемијата придонесуваат на зголеменото лачење на андрогените хормони од надбубрежните жлезди и овариумите (36).

Неуролошки

Според повеќето истажувања е докажано дека една од водечките фактоти на зголемен ризик на појава на Pseudotumor Cerebri кај возрасната популација е дебелината (37).

Според центарот за контрола на болестите СДС, 79 % од децата со секундарен псеудотумор церебри се со прекумерна тежина и дебелина, со посебно нагласување дека централниот обезитет е водечки ризик фактор.

Мускулоскелетни и ортопедски

Децата со обезитет го приспособуваат својот од според телесната маса. Кинематичките студии веќе покажуваат на зголемен ризик на болки во коленоти и остеоартритис поради примена на стресови на самото колено. Поради абдоминалната концентрација на масното ткиво имамае и појава на сколиоза, лордоза. Pes planus или рамните стапала се чести појави кај дебелите деца (38).

Психосоцијални

Децата со прекумерна тежина и обезитет од различни студии е најдено дека имаат значително пониска самодверба од своите врсници со нормална тежина (39). Зголеменото незадоволство од телото, намаленото самопочитување и компетентност во споредба со своите врсници со нормална тежина, води до понатамошна појава на психолошки болести (40).

Задевањето, булизмот, појавата на стигматизација поради обезитетот се поврзани стресори за понатамошни негативни психолошки исходи како што се депресијата, анксиозноста и пореметување во исхраната.

Таб. 3 Поделба по системи на коморобидитети при детска дебелина

| | |
|--|---|
| Кардиоваскуларни коморбидитети | <ul style="list-style-type: none"> • Хипертензија • Лева вентрикуларна хипертрофија • Хипертрофија на аортален валвула • Системска дислипидна дисфункција |
| Белодробни коморбидитети | <ul style="list-style-type: none"> • Астма • Синдром на обструктивна хронична опструктивна болест • Синдром на интервентрикуларна простина |
| Гастроентерохепатални коморбидитети | <ul style="list-style-type: none"> • Билатерална масна болест на црниот дроб • Гастрокофичален рефлукс • Камени во жолчката • Акутен панкреатитис • Оксидација |
| Ендокринолошки коморбидитети | <ul style="list-style-type: none"> • Инсулинска резистенција • Гликемска intolerанција • Дислипидемия • Грладна болест • Дијабетес мелитус тип 2 • Полицистичен прекураторен синдром (PCOS) |
| Мускулно-скелетни и Ортопедски коморбидитети | <ul style="list-style-type: none"> • Сколиоза • Лордоза • Акутна феморална инфламација (SOF) • Синусит/Менингит • Ревматизам |
| Неуролошки и Психосоцијални коморбидитети | <ul style="list-style-type: none"> • Синдром на дефицит на вниманието • Депресија • Психомоторна задржаност и самоочувување • Булимия • Корективна ас-корекција |

КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА

Децата со прекумерна тежина и обезитет треба да подлежат на детална анамнеза и физикален преглед со цел да се одредат можните причинители на обезитетот и евентуалните можни појави на придружните коморбидитети.

Самата анамнеза опфаќа првична детална историја на навиките на исхрана со собирање на податоци на бројот на оброци преку ден, видот на исхрана, количество и консумирањето на висококалорични пијалоци. Анамнеза за самата физичка активност и времето поминато на игра и/или пред екрани телевизор, телефони, видео игри, таблети, па се до навиките на спиење на детето, времето кое легнува, и колку часа спие преку ноќ. Фамилијарната анамнеза на обезни членови во фамилијата и на постоечките коморбидитетите.

Медицинската историја за примање на лекови, се можни причинители на зголемена телесна тежина, како што се гликокортикоидни лекови, антиепилептични и антипсихотични лекови.

Физикалниот преглед почнува со иницијално мерење на тежина, висина, одредување на БМИ и внесување на перцентилните криви за пол и возраст со цел на одредување и степенување на прекумерна тежина, или на обезитетот на прв, втор или морбидна форма.

Постоечки дизморфични стигмати за синдроми или на кушингоидна дебелина кај децата се појави каде масните наслаги ги гледаме концентрирани на лицето вратот и абдоменот додека рацете и нозете се тенки (41).

Цервикалната грпка (или така наречено во литературата – buffalo hump) е локално наталожување на маснотија на задниот тил на вратот (42). Иако повеќето пати е бенигна појава без лабораториски абнормалности кај дебелиите деца. Сепак, треба да се има наум за доиследување поради евентуални ендогени или егзогени зголемувања на кортикостероди и секундарна појава на хиперинсулинемија како можни причинители на појавата.[15]

Од машките деца имаме можна појава на гинекомастиа која е застапена со преваленција до 40% кај адолесцентните момчиња со дебелина поради периферна конверзија на тестостеронот до естрадиол во адипоцитите (43). На кожата верифицирање на постоење на акни, стрии, хирзуитизам, секундарни карактеристика на предвремен пубертет, адренарха, и пубарха.

Лабораториските скрининг испитување кај децата со BMI над 95-ти перцентил за пол и возраст, особено кај децата над 10 години, е препорачлива без разлика на постоење или не на ризик фактори. Утринската гликемиа и липиден профил на гладно (холестерол, триглицериди, липопротеини со ниска и висока густина), HbA1C, тестови за функцијата на црниот дроб трансаминазите AST, ALT, албумини) тестови на функција на тироидната жлезда TSH, FT4, T3), уреа, креатинин и анализа на урина за можна албуминурија (44).

Понатаможна евалуација на дете со дебелина е мерење на крвниот притисок која се прави со одредени манжетни според возраста на детето за да се избегнува лажно високи отчитување, односно, манжетната треба да покрива повеќе од 80% од обемот на средината на надлактицата (45). Крвниот притисок се потврдува со три просечни отчитувања. Систолен и дијастолениот крвен притисок понатаму е дефиниран според специјални дефинирани перцентилни графикони за возраст и полот на детето. Нормален крвен притисок имаме под 95 перцентил. Хипертензијата од 1-ви стадиум (ХТН) е кога СКП (ситолен крвен притисок) и ДКП (дијастолен крвен притисок) е ≥ 95 -ти перцентил, но < 99 -ти перцентил + 5 mm Hg; и II стадиум на

хипертензија е СКП и ДКП >99-ти перцентил +5 mm Hg (46).

Ехокардиографијата во клиничка процена на дебелиите деца со хипертензија е веќе задолжителна од самиот факт што половина од децата со хипертензија и имаат и лева вентрикуларна хипертрофија во ехокардиограмот. Односно, според поновите студии, децата со висок БМИ имаат и три пати поголема веројатност на ЛВХ во споредба со вршниците од нормална тежина (47). Исто така и дополнителна ехосонографија на абдомен е пожелна поради ризикот на неалкохолно замастување на црниот дроб.

ТРЕТМАН

Во зависност од возраста на детето, тежината на дебелината, и дали се следат поврзаните коморбидите со дебелината, се одредуваат целите и методите на слабеење.

Според експертскиот комитет за процена, превенција и третман на деца и адолесценти со прекумерна тежина и дебелина (Expert Committee on the Assessment, Pre-vention, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity) се пристапува на четири етапи кон справување со тежината (48). Се отпочнува со првата етапа, таканаречена превенција плус, која се базира на специфични препораки за здрава исхрана, лимитирање на седечките активности пред екрани (како гледање на телевизија, играње на видеоигри и користење на компјутери, таблети, телефони) и поттикнување на физичка активност. На втората етапа, именувана како структурно управување на тежината, поминуваме после неадекватен одговор по 3-6 месеци од превенција, и се следи од квалификуван диететичар кој прави план на структурно формирани ниско енергетски оброци. Времето пред екранот се ограничува на 1 h дневно додека физичката активност треба да биде надгледувана и да трае најмалку 60 мин. на ден. Трета фаза на справување со тежината веќе опфаќа потреба од мултидисциплинарна интервенција од мултидисциплинарен експертски тим со експертиза за детска дебелина. Вклучен е и психолог и бихејвирален советник каде се едуцираат и самите родители во процесот на третманот на тежината. На четвртата фаза, терцијарната интервенција, е со препораки на лекови, или, според постоечките ризик коморбидитети со потреба за хируршка интервенција која се сведува од експерти на детска дебелина на педијатриски и хируршки центри (48.49).

Од фармаколошката терапија која се користи во лекување на обезитетот единствениот лек кој моментално е одобрен од управата за храна и лекови е Орлистатот. Орлистатот е инхибиотор на липаза и со цел да се блокира абсорпцијата на масните од внесениот оброк до 1/3 (50).

Како хируршка процедура се споменува баријатриската хирургија која многу ретко се аплицира кај децата под 12 години. За да се препорача една од методите на баријатриската хирургија кај адолесцентите, Американското Здружение за Метаболичка и Баријатриска Хирургија, препорачува многу стриктни критериуми. Како базичен критериум е БМИ над 35 kg/ m² со тешки форми на коморбидитети, или 40 kg/ m² со полесни форми на коморбидитети. Потоа дали се има завршено предвидениот раст и достигнување на пубертетските фази до Танер стадиум IV за да не се инхибира сатуралниот раст и достигнувањето на крајниот стадиум на висина на возрасен (51.52).

ЗАКЛУЧОК

Детската дебелина во 21. век е во пандемски размери и е една од најзагрижувачките медицински и јавно-здравствени проблеми. Истата е поврзана со сериозни коморбидитети кои влијаат на здравствениот квалитет на физичкото и ментално здравје во понатамошниот животен век.

Според најновите објавени податоци од 2022 година од Атлас (гранка на Светската Федерација на дебелина), се предвидува дека една милијарда луѓе на глобално ниво, вклучувајќи 1 од 5 жени и 1 од 7 мажи, ќе живее со дебелина до 2030 година. Истите податоци сè уште поалармантни кога се надополнува дека 1 на 3 деца е со ризик на прекумерна тежина и обезитет (53).

Сите неодамнешни прегледи сугерираат дека треба да се развијат повеќеслојни, сеопфатни стратегии, за да се спречи дебелината кај децата и адолесцентите, како зголемувањето на јавната свест за растечкиот ризик од дебелина кај детската популација, па до поттикнувањето на програми за превенција и едукација на родители и деца за навики во исхраната, физичка активност и намалување на седечко однесување. Дополнително треба и вклучување на политиката на национално ниво за начинот на организирање на потрошувачка на здрава храна во заедницата и во училиштето.

РЕФЕРЕНЦИИ

1. Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, Afek A, Twig G. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Jun 13;19(1).
2. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016 Jan 1;17(1):56–67.
3. Jimenez-Rivera C, Hadjiyannakis S, Davila J, Hurteau J, Aglipay M, Barrowman N, et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver in children and youth with obesity. *BMC Pediatrics*. 2017 Dec 26;17(1):113.
4. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016 Feb;17(2):95–107.
5. Caprio S, Daniels SR, Drewnowski A, Kaufman FR, Palinkas LA, Rosenbloom AL, et al. Influence of Race, Ethnicity, and Culture on Childhood Obesity: Implications for Prevention and Treatment A consensus statement of Shaping America's Health and the Obesity Society. 2008.
6. Isong IA, Rao SR, Bind MA, Avendaño M, Kawachi I, Richmond TK. Racial and Ethnic Disparities in Early Childhood Obesity. *Pediatrics*. 2018 Jan 1;141(1).
7. Bentham J, Di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet (London, England)*. 2017 Dec 16;390(10113):2627–42.
8. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics.
9. Freedman DS, Sherry B. The validity of BMI as an indicator of body fatness and risk among children. *Pediatrics*. 2009 Sep;124(SUPPL. 1).
10. Growth Charts - Data Table of BMI-for-age Charts.
11. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatric Obes*. 2012;7(4):284–94.
12. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *World Health Organization*. 2007;85(9):660–7.
13. Kaur Y, de Souza RJ, Gibson WT, Meyre D. A systematic review of genetic syndromes with obesity. *Obes Rev*. 2017 Jun 1;18(6):603–34.
14. Muscogiuri G, Barrea L, Faggiano F, Maiorino MI, Parrillo M, Pugliese G, et al. Obesity in Prader-Willi syndrome: physiopathological mechanisms, nutritional and pharmacological approaches. *J Endocrinol Invest*. 2021 Oct 1;44(10):2057–70.
15. Kühnen P, Krude H, Biebermann H. Melanocortin-4 Receptor Signalling: Importance for Weight Regulation and Obesity Treatment. *Trends Mol Med*. 2019 Feb 1;25(2):136–48.
16. Trier C, Hollensted M, Schnurr TM, Lund MAV, Nielsen TRH, Rui G, et al. Obesity treatment effect in Danish children and adolescents carrying Melanocortin-4 Receptor mutations. *Int J Obes*. 2021 Jan 1;45(1):66–76.
17. Salum KCR, Rolando J de M, Zembrzuski VM, Carneiro JRI, Mello CB, Maya-Monteiro CM, et al. When Leptin Is Not There: A Review of What Nonsyndromic Monogenic Obesity Cases Tell Us and the Benefits of Exogenous Leptin. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Aug 24;12:722441.
18. Petrakis D, Vassilopoulou L, Mamoulakis C, Psycharakis C, Anifantaki A, Sifakis S, et al. Endocrine disruptors leading to obesity and related diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Oct 24;14(10).
19. Reekie J, Hosking SPM, Prakash C, Kao KT, Juonala M, Sabin MA. The effect of antidepressants and antipsychotics on weight gain in children and adolescents. *Obes Rev*. 2015 Jul 1;16(7):566–80.
20. Amuna P, Zotor FB. Epidemiological and nutrition transition in developing countries: Impact on human health and development. *Proc Nutr Soc*. 2008 Feb;67(1):82–90.
21. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev*. 2012 Jan;70(1):3–21.
22. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006 Dec 14;444(7121):881–7.
23. Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: Epidemiology and treatment. *Curr Diab Rep*. 2014;14(8).
24. Chan JCN, Tong PCY, Critchley JAJH. The insulin resistance syndrome: mechanisms of clustering of cardiovascular risk. *Semin Vasc Med*. 2002;2(1):45–57.
25. Bartkowiak J, Spitzer E, Kurmann R, Zürcher F, Krähenmann P, Garcia-Ruiz V, et al. The impact of obesity on left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children and adolescents. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).

26. Kharod AM, Ramlogan SR, Kumar S, Raghuvver T, Drake W, Dai H, et al. Childhood obesity increases left-ventricular mass irrespective of blood pressure status. *Pediatr Cardiol.* 2014 Feb;35(2):353–60.
27. Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014 Nov 1;18(11):1269–78.
28. Lang JE, Bunnell HT, Hossain J, Wysocki T, Lima JJ, Finkel TH, et al. Being overweight or obese and the development of asthma. *Pediatrics.* 2018 Dec 1;142(6).
29. Amaddeo A, de Sanctis L, Olmo Arroyo J, Giordanella JP, Monteyrol PJ, Fauroux B. [Obesity and obstructive sleep apnea in children]. *Arch Pediatr.* 2017 Feb 1;24 Suppl 1:S34–8.
30. Douberis M, Kotronis G, Gialamprinou D, Kountouras J, Katsinelos P. Non-alcoholic fatty liver disease: An update with special focus on the role of gut microbiota. *Metabolism.* 2017 Jun;71:182–97.
31. Kummer S, Klee D, Kircheis G, Friedt M, Schaper J, Häussinger D, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional analysis. *Eur J Pediatr.* 2017;176(4):529–36.
32. Papatheodoridi M, Cholongitas E. Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Current Concepts. *Curr Pharm Des.* 2019 Jan 18;24(38):4574–86.
33. Armstrong S, Lazorick S, Hampl S, Skelton JA, Wood C, Collier D, et al. Physical Examination Findings Among Children and Adolescents With Obesity: An Evidence-Based Review.
34. Kaplowitz PB. Link between body fat and the timing of puberty. Vol. 121, *Pediatrics.* *Pediatrics*; 2008.
35. Anderson AD, Solorzano CMB, McCartney CR. Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. *Semin Reprod Med.* 2014 Apr 8;32(3):202–13.
36. Phillips PH, Sheldon CA. Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome. *J Neuroophthalmol.* 2017 Sep 1;37 Suppl 1:S33–40.
37. Paulis WD, Silva S, Koes BW, Van Middelkoop M. Overweight and obesity are associated with musculoskeletal complaints as early as childhood: A systematic review. *Obes Rev.* 2014;15(1):52–67.
38. Franklin J, Denyer G, Steinbeck KS, Caterson ID, Hill AJ. Obesity and risk of low self-esteem: a statewide survey of Australian children. *Pediatrics.* 2006 Dec;118(6):2481–7.
39. Mccullough N, Muldoon O, Dempster M. Self-perception in overweight and obese children: A cross-sectional study. *Child Care Health Dev.* 2009;35(3):357–64.
40. Newell-Price JDC. Cushing Disease. *Pituit* Fourth Ed. 2022 Jan 18;515–71.
41. Targher G. “Buffalo” hump in nonalcoholic fatty liver disease [8]. *Hepatology.* 2007 Oct;46(4):1311–2.
42. Ersöz HÖ, Önde ME, Terekci H, Kurtoglu S, Tor H. Causes of gynaecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynaecomastia. *Int J Androl.* 2002;25(5):312–6.
43. Cook S, Kavey REW. Dyslipidemia and Pediatric Obesity. *Pediatr Clin North Am.* 2011 Dec;58(6):1363.
44. Wühl E. Hypertension in childhood obesity. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2019 Jan 1;108(1):37–43.
45. Thomas J, Stonebrook E, Kallash M. Pediatric hypertension: Review of the definition, diagnosis, and initial management. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2022 Mar 1;9(1):1–6.
46. Crowley DI, Khoury PR, Urbina EM, Ippisch HM, Kimball TR. Cardiovascular impact of the pediatric obesity epidemic: higher left ventricular mass is related to higher body mass index. *J Pediatr.* 2011;158(5).
47. Barlow SE, Committee E. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. 2007;
48. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab [Internet].* 2017;102(3):709–57.
49. Chao AM, Wadden TA, Berkowitz RI. The safety of pharmacologic treatment for pediatric obesity. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Apr 3;17(4):379–85.
50. Michalsky M, Reichard K, Inge T, Pratt J, Lenders C. ASMBS pediatric committee best practice guidelines. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 Jan;8(1):1–7.
51. Pratt JSA, Browne A, Browne NT, Bruzoni M, Cohen M, Desai A, et al. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Jul 1;14(7):882–901.
52. Lobstein T, Brinsden H, Neveux M, Cavalcanti OB, Barquera S, Baur L, et al. *World Obesity Atlas 2022.* *World Obes Fed* 2022. 2022;(March):289.

СТЕРОИДНО - ИНДУЦИРАНА КАТАРАКТА

Леутрим Шаќири¹, Емилија Ѓошевска Даштевска^{1,2}

¹ЈЗУ Универзитетска Клиника за очни болести, Скопје, Р.С. Македонија

²Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Р.С. Македонија

Автор за кореспонденција:

Леутрим Шаќири,

e-mail: leutrimshaqiri@gmail.com

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 205-209

АБСТРАКТ

Катарактата е најчест причинител за реверзибилно слепило во светот. Поради тоа и истражувањата за причините за настанување на истата претставуваат голем предизвик. Кортикостероидите како терапија се многу значајни во лекување на инфламаторните заболувања, меѓутоа нивната прекумерна и пролонгирана употреба може да има негативни импликации врз видот и очите.

Истражувањата покажале дека долготрајната употреба на стероидите е значаен ризик фактор за развој на задна субкапсуларна катаракта (PSC), како и појава на глауком. Овие компликации поставуваат ограничувања, како и потреба од внимателна проценка на ризик-добивка, при користење на стероидите за лекување на окуларни, но и системски болести, како и при трансплантација на органи.

Механизмите одговорни за заматување на леќата кај пациенти кои користат кортикостероиди, се сеуште нецелосно разјаснети. Потешкотиите во спроведувањето на соодветни студии in vivo или на in vitro модели ги ограничуваат истражувањата во оваа област.

Навремените контроли кај офталмолог и евалуација на леќата може да дадат добри резултати во превенирањето на стероидно - индуцирана катаракта. Лекувањето на овој вид на катаракта, како и на другите видови е хируршко.

Клучни зборови: катаракта, кортикостероиди, индуцирана, механизми

ВОВЕД

Катаракта (народски перде – од грчки *καταρράκτης* - „водопад“) – претставува заматување на природната леќа на човекот и е најчеста причина за реверзибилно слепило во светот. Според податоците на Светската здравствена организација (СЗО), катарактата во 42% е причина за билатералното слепило во светот, кај повеќе од 20 милиони луѓе. Инциденцата на слепило поради катаракта е релативно ниска во развиените земји, но во земјите во развој достигнува и до 72%. (1,2)

Симптомите на катаракта вклучуваат: заматување на видот, губиток на контраст, заблескување при јака

светлина, двојно гледање, потешкотии при возење, послаб ноќен вид и др. (3)

Постојат повеќе причини за настанување на катаракта. Најзастапена е сенилната катаракта, која е последица на природен процес на стареење, при што се менува составот на леќата и таа ја губи прозрачноста. Но, катарактата може да се јави и како резултат на примена на одредени лекови (кортикостероиди, хлорпромазин, амиодарон), траума, метаболни заболувања (пр. дијабет и др.), други офталмолошки заболувања (глауком, увеити), ирадијација, генетски мутации, и сл. (3,4)

Антивоспалителните стероиди можат да влијаат

на очите и видот на различни начини. Според сите досегашни истражувања, долготрајноста и дозата, правопрпорционало влијаат на ризикот од појава на катаракта, односно повисока доза и подолго користење, значат поголема веројатност за несакани ефекти. (1-4)

Како компликации од подолготрајна употреба на стероиди, освен катаракта, може да се јави и глауком.

Третманот на стероидна катаракта е хируршки, со отстанување на природната леќа и имплантација на нова вештачка леќа. Денес современата офталмологија овозможува брз, безбеден и минимално инвазивен оперативен зафат, со т.н. фако - метода, каде отстранувањето на леќата е со минимален рез и емулзификација на леќата, како и со брза постоперативна рехабилитација на видот. (3-5)

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Направено е пребарување според клучните зборови: катаракта, кортикостероиди, индуцирана, механизми во базата на податоци на медицинските публикации Medline и Pubmed. Најдовме повеќе од 120 статии, од кои 25 беа искористени за ова студија.

МЕХАНИЗМИ НА НАСТАНУВАЊЕ НА СТРОИДНО-ИНДУЦИРАНА КАТАРАКТА

Врската помеѓу употребата на стероиди и појавата на катаракта за прв пат е опишана од страна на Black и сор. во 1960 година. Black и сор. констатирале дефинитивен и квантитативно зависен ефект: колку е поголема дозата на стероиди, толку е поголема преваленцата на задно субкапсуларна катаракта (posterior subcapsular cataract (PSC)). (5-7) Исто така, во студијата е забележано дека PSC се развила само откако пациентот бил на третман со високи дози на стероиди подолго од една година, додека оние на дози $\leq 10\text{mg/дневно}$ преднизон или еквивалент, не развиле промени на леќата. Оваа студија дала поттик за реализирање на повеќе други студии, пред сè кај пациенти со ревматоиден артритис и астма, како и приматели на стероиди при бубрежна трансплантација. Констатирана е врска помеѓу системската употреба на стероиди и развивањето на PSC, побивајќи ги поранешните студии дека само локалната терапија влијае врз развој на катаракта. (8-12)

Директната врска помеѓу стероидите и PSC сега е

општо прифатена. (12-14)

Докажано е дека долготрајната употреба на стероиди може да доведе до катаракта, глауком, секундарна инфекција или одложено заздравување. Типично, овие негативни ефекти се ставаат во втор план кога пациентот има состојба во која е загрозен видот, во кои случаи употребата на стероидите е оправдана. (15-17)

Постојат две главни групи на стероиди: кортикостероиди (глукокортикоиди и минералокортикоиди) и гонадокортикоиди (андрогени, естроген и прогестерон). Во офталмологијата, поголемиот дел од стероидите се глукокортикоиди. (18,19)

Глукокортикоидите посредуваат во антиинфламаторните ефекти преку врзување за глукокортикоидниот рецептор (GR) сместен во цитоплазмата. Откако ќе се врзе за GR, комплексот кортикостероид - GR патува до јадрото за да ја модулира геномската експресија на протеините. Комплексот кортикостероид - GR предизвикува зголемување на експресијата на антиинфламаторните медијатори, а истовремено ја потиснува транскрипцијата на проинфламаторните протеини. Се смета дека GR влијае на повеќе од 5000 гени кои можат да имаат длабоки ефекти врз телото. (18-20)

Механизмите за настанување на стероидната катаракта сèуште не се точно утврдени.

Преовладувачко гледиште во врска со механизмот на формирање на стероидна катаракта е дека глукокортикоидите ковалентно се врзуваат за протеините на леќата што резултира со дестабилизација на структурата на протеините, а со тоа понатамошна модификација (т.е. оксидација) што доведува до појава на заматување на леќата, односно катаракта. (17-19)

Друг можен механизам е дека стероидите не влијаат директно на леќата, туку влијаат на рамнотежата на окуларните цитокини и факторите на раст. (18-20)

Правени се обиди да се објасни механизмот на настанување преку веќе познати процеси на настанување на останатите видови катаракта, како што се осмотските промени, оксидативните промени и сл. Меѓутоа уникатноста во клиничките промени кои се гледаат кај стероидно - индуцираната катаракта, покажуваат дека е многу малку веројатно овие процеси да се вклучени во механизмот на нејзино настанување.

Најновите истражувања ја разгледуваат можноста за нарушена хомеостаза помеѓу факторите на раст, кои што доведуваат до абнормални промени на клеточно ниво. Последните години особено се потенцира улогата на факторот за раст кај повеќе заболувања на очите. Во секој случај специфични фактори сеуште не се утврдени и сеуште се работи на ова поле. (19-21)

Стероидно - индуцираната катаракта има три главни карактеристики: а) поврзана е само со стероиди кои имаат глукокортикостероидна активност, б) имаат влијание врз аберантните мигрирачки епителни клетки на леќата и в) секогаш имаат задно централна локација. Првата карактеристика упатува на клучната улога на глукокортикоидните рецептори, односно нивна активација, која пак поттикнува последователни промени во транскрипцијата на одредени гени. Активацијата на овие рецептори е поврзана со пролиферација на многу типови клетки, со супресија на диференцијацијата на клетките, намалена способност за апоптоза, нарушен трансмембрански транспорт и активација на реактивни слободни радикали. Се смета дека глукокортикоидите може да направат промена во транскрипцијата на гени задолжени за епителните клетки на леќата, со што засегаат многу целуларни процеси во овие клетки. (22-25)

ДИСКУСИЈА

Инциденцата на стероидно-индуцирана катаракта се очекува дополнително да се зголемува, како што се зголемува очекуваниот животен век и повеќе луѓе развиваат состојби кои се лекуваат со стероидна терапија. За да се минимизира влијанието врз квалитетот на животот кај постарите лица, треба да се размисли за заменски третмани со што би се спречил развојот на стероидна катаракта. Сепак, ова ќе биде можно само кога ќе имаме точно утврден механизам за формирањето на овој вид на катаракта. Сè уште сме далеку од тоа и потребни се суштински истражувања. Тешкотиите во спроведувањето на соодветни студии *in vivo* или на *in vitro* модели ги ограничуваат истражувањата. (7-14)

Природата на стероидните катаракти во однос на дозата е поконтроверзна, при што некои истражувачи ги потврдуваат забелешките на колегите, додека други не забележале врска помеѓу дозата и инциденцата на PSC. (13) Ова доведе некои автори да сугерираат дека, иако дозата на стероиди е важна, чувствителноста на индивидуалните или генетските ефекти, исто така,

може да игра улога во развојот на PSC. (14)

Заматувањето на леќата на почетокот е задно субкапсуларно, а покасно е зафатена и предната субкапсуларна регија. Кај оние пациенти кај кои ќе се забележи развој на катаракта, треба дозата на стероидната терапија да се намали на најниско можно ниво, со кое може да се контролира основната болест. Во некои случаи и покрај прекин на стероидите, заматувањето на леќата напредува и неопходен е хируршки третман. (14,15)

Според Американската академија по офталмологија (AAO), земањето повисоки дози на стероиди, а потоа намалувањето на помала доза, има помала веројатност да предизвика појава на катаракта, отколку земањето помали дози на стероиди во подолг временски период. Постојат некои исклучоци, во зависност од тоа зошто се употребуваат стероидите. (15)

Интраокуларниот притисок (ИОП) треба внимателно и често да се следи и по потреба контролира со медикаменти за намалување на ИОП. (16-18) Ако се појави глауком, кој не може да се регулира со топикална терапија или се јави катаракта, тие можат успешно да се третираат хируршки.

Студија спроведена на постари лица во Австралија сугерира дека употребата дури и на инхалаторни кортикостероиди е поврзана со зголемен ризик од задна субкапсуларна катаракта и нуклеарна катаракта. Ова е во согласност со врската помеѓу употребата на системски кортикостероиди и присуството на задна субкапсуларна катаракта. (20-22)

Во однос на возраста на јавување, како ризик фактор, неколку студии укажуваат дека овој тип на катаракта поретко се јавува кај помладите и кај децата. (20, 23)

Simons и сор. извршиле прегледи на шпалт ламба на леќата кај 96 млади пациенти со астма, кои користеле инхалирани кортикостероиди, во просек пет години, и ниту кај еден од нив не било констатирано заматување на леќата, односно појава на катаракта. (20)

Во студијата спроведена од Tinkelman и сор. исто така не била констатирана катаракта кај 108 деца третирани со инхалиран беклометазон во тек на една година. (23)

Во секој случај повеќето истражувања се согласуваат дека е важно да се процени ризикот и беневитот од користење на стероидите, како и потребата од дополнително истражување на механизмите на настанување, со цел да може да се воведат третмани

кои ќе го намалат ризикот од појава на овој вид на катаракта, но и да се намалат другите несакани ефекти кои ги носи долготрајната употреба на стероиди. (23-25)

ЗАКЛУЧОК

Иако сеуште не се познати точните механизми на настанување на стероидно индуцирана катаракта, сепак е прифатено дека ризикот од појава се зголемува со подолгото користење и со повисоки дози. Освен кај локалното користење на стероиди во офталмологијата, се покажало дека и системската употреба, како и инхалаторната терапија на база на стероиди, имаат влијание врз појава на задна субкапсуларна катаракта. Дефинитивно треба да се направи проценка во однос на ризик-добивка кај секој пациент поединечно, да се размисли за супституција со друг лек или да се процени дозата во однос на состојбата.

Пациентите кои се долго време на стероидна терапија треба да бидат запознаени со можните несакани ефекти врз очите и ризикот од појава на катаракта и глауком.

Потребни се редовни офталмолошки контроли и следење на леќата, како и редовно мерење на ИОП.

ЛИТЕРАТУРА

- Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bull WHO* 1995; 73: 115-121.
- Jobling AI, Robert CA. "What causes steroid cataracts? A review of steroid induced posterior subcapsular cataracts". *Clinical and experimental optometry*, 2002, 85(2): 61-75.
- Golubovik M, Gjoshevska Dashtevska E, Trpevska Shekerinov N. Narushuvanja na vidot i možnosti za prevencija, 2022, Medicinski fakultet, Vincent grafika, Skopje.
- Urban CR, Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. *Survey of ophthalmology*, 1986; 31(2): 102-110.
- Caldwell RJ, Furst ED. The efficacy and safety of low-dose corticosteroids for rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Elsevier, 1991; 21(1): 1-11.
- Cataracts. National Eye Institute. <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/cataracts>. Accessed June 28, 2021.
- Fryer JP, Granger DK, Leventhal JR, Gillingham K, Najarian JS, Matas AJ. Steroid-related complications in the cyclosporine era. *Clin Transplant*. 1994; 8: 224-229.
- Spencer RW, Andelman W. Steroid cataracts. Posterior subcapsular cataract formation in rheumatoid arthritis patients on long-term steroid therapy. *Arch Ophthalmol*, 1965; 74: 38-41.
- Lindholm B, Linner E, Tengroth B. Effects of long-term systemic steroids on cataract formation and on aqueous humour dynamics. *Acta Ophthalmol*. 1965; 43: 120-127.
- Kennedy I. Cortisone-induced opacities of the crystalline lens. *Trans Aust Coll Ophthalmol*. 1970; 2: 28-32.
- Drobecka BE. Effect of immunosuppressive treatment on the crystalline lenses of patients after kidney transplantation. *Klin Oczna*, 1991; 93: 332-333.
- Abrahamson IA Jr., Abrahamson IA Snr. Cataracta complicata and corticosteroids. The question of a possible relationship between posterior subcapsular cataracts and corticosteroids. *Eye Ear Nose Throat Month*, 1961; 40: 266-269.
- Skalka HW, Prchal JT. Effect of corticosteroids on cataract formation. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1773-1777.
- Abelson MB, Butrus S. Corticosteroids in ophthalmic practice. Chapter 23. In: Albert DM et al., eds. *Albert & Jakobiec's: Principles and Practice of Ophthalmology*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- Flach AJ. Treatment of postoperative inflammation in ophthalmology. *J Toxicol*. 1991; 10: 253-277.
- Duvall B, Kershner R. *Ophthalmic Medications and Pharmacology*, 2nd ed. Thorofare, NJ: Slack; 2006.
- Fung AT, Tran T, Lim LL, et al. Local delivery of corticosteroids in clinical ophthalmology: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 48(3): 366-401. doi:10.1111/ceo.13702
- Comstock TL, Decory HH. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate. *Int J Inflam*. 2012; 2012: 789623. doi: 10.1155/2012/789623. Epub 2012 Mar 28. PMID: 22536546; PMCID: PMC3321285.
- Hodge WG, Whitcher JP, Satariano W. Risk factors for age-related cataracts. *Epidemiol Rev*. 1995; 17: 336-346.
- Simons FER, Persaud MP, Gillespie CA, Cheang M, Shuckett EP. Absence of posterior subcapsular cataracts in young patients treated with inhaled glucocorticoids. *Lancet*, 1993; 342: 776-778.
- Dickerson JE Jr, Dotzel E, Clark AF. Steroid-induced cataract: new perspective from in vitro and lens culture studies. *Exp Eye Res*. 1997 Oct; 65(4): 507-16. doi: 10.1006/exer.1997.0359. PMID: 9464184.
- James ER. The etiology of steroid cataract. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2007 Oct; 23(5): 403-20. doi: 10.1089/

jop.2006.0067.PMID: 17900234.

23. Tinkelman DG, Reed CE, Nelson HS, Offord KP. Aerosol beclomethasone dipropionate compared with theophylline as primary treatment of chronic, mild to moderately severe asthma in children. *Pediatrics*, 1993; 92:64-77.
24. Crompton M, Rixon KC, Harding J. Aspirin prevents carbamylation of soluble lens proteins and prevents cyanate-induced phase separation opacities in vitro: a possible mechanism by which aspirin could prevent cataract. *Exp Eye Res*, 1985; 40: 297-31.
25. Seigel D, Sperduto RD, Ferris ZFL. Is ASA therapy for cataracts justified? *Can J Ophthalmol.*, 1982; 17: 135-136.

STUDIMET E SISTEMIT KARDIO-VASKULAR TE FUTBOLLISTËT E GRUP-MOSHAVE U15-U16

Alajdin Hasani¹, Elvira Baze², Zorica Zafiroska³

¹Universiteti i Tetovës, Fakulteti i Mjekësisë

²Ministria e Arsimit dhe shkencës, Tiranë, Shqipëri

³Qendra e Shëndetit Publik - Tetovë (Центар за Јавно Здравје - Тетово)

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 210-215

ABSTRAKT

Futbolli si gjithë sportet që luhen në skuadër, sot paraqitet me një nivel teknik shumë të lartë si në fillim ashtu edhe në fund të lojës. Kjo qëndrueshmëri e lartë e nivelit teknik, kërkon një bazë të lartë të zhvillimit fizik pra të aftësive energjitike. Ai kërkon shfrytëzimin e burimeve energjetike që merren nga metabolizmi aerobik, anaerobik dhe nga ai i përzier. Metabolizmi aerobik është i njohur për faktin se ka rendimentin më të lartë në prodhimin e kësaj energjie. Pra është i nevojshëm oksigjeni për të pasur rendimentin maksimal në prodhimin e energjisë. Oksigjeni që kapet nga mushkërite dhe transportohet me anë të hemoglobinës nëpërmjet sistemit kardiovaskular, shkon tek muskujt punues për të transformuar energjinë kimike në punë mekanike. Parametri më i studiuar dhe që jep një informacion më të plotë për mundësinë që një subjekt të jepë rezultatin e një niveli të caktuar është fuqia maksimale aerobike (ml/kg/min). Fuqia maksimale aerobike (e shprehur si VO₂ maks ose konsumi maksimal i oksigjenit) jep informacionin më të plotë mbi funksionimin e përgjithshëm të aparatit kardio-respirator dhe në këtë mënyrë, indirekt, mbi aftësinë e subjektit për të kryer aktivitete fizike për një kohë të gjatë.

Fjalë kyçe : aerobik, anaerobik, energji, (VO₂ Max),glukozë, ushtrimi fizik

HYRJE

Studimet, në lidhje me karakteristikat e atletëve në sportet të ndryshme, janë të shumta dhe ato përfshijnë, përveç parametrave antropometrike dhe analizave të gjakut edhe teste specifike fiziologjike, që kanë për qëllim të vlerësojnë "performancën" e atletit në kushte gjithmonë e më të përafërta me disiplinën sportive, që ai ndjek dhe sipas tipit të stërvitjes, që ai kryen.

Metodat indirekte apo "fizike" janë ato të cilat përdoren më shpesh në këto raste megjithëse saktësia e tyre është

më e vogël, për arsye se matjet e drejtëpërdrejt e volumit të gjakut që levizet nga zemara nuk është gjithmonë e mundëshme gjatë ekzaminimeve ergometrike madje as në laboratorët, që janë të pajisur me aparaturat më bashkëkohore.

Ne kemi testuar një grup të përzgjedhur të futbollistëve të U-15 dhe U-16, pjesë e popullatës e cila merret me aktivitet sportiv, për dy vjet rresht për të bërë krahasimin si midis vetë lojtarëve ashtu edhe me të dhënat e një viti më parë dhe të krahasoheshin me studimet e mëparshme të bëra në këto mosha.

QËLLIMI

Qëllimi i këtij studimi është

1. Analizimi i treguesve funksional të lojtarëve të ekipit kombëtar U15-U16
2. Vlerësimi dhe analizimi i gjendjes fizike në mënyrë sa më të plotë të lojtarëve, që marin pjesë në aktivitetet kombëtare dhe ndërkombëtare
3. Vlerësimi i diferencës së ndryshimeve fizike të ndodhura në një vitë
4. Nxjerjen e përfundimeve me qëllim aritjen e kryerjes së ndryshimeve të nevojshme në stërvitjen e këtyre moshave
5. Vlerësimi i diferencave midis studimit tonë dhe studimeve të mëparshme
6. Vlerësimi i ndryshimeve hemodinamike dhe të Diferencës Arterio-Venoze dhe raporti i saj me përmasa trupore, si pasojë e sforcimit fizik.

Cilët janë përfitimet nga studimi

- Parashikimi i performancës në të ardhmen
- Dallimet e pikave të dobta
- I lejojnë trenerit të vlerësojë suksesin e stërvitjes së kryer
- E vendosin atletin në grupin e përshtashëm në bazë të gjendjes fizike të tij.

Në kushte fiziologjike, veprimtaria muskulare shoqërohet me ndryshime të dukshme të funksionit kardio-qarkullues dhe të frymëmarrjes, që kane si qëllim të sigurojnë një fluks të oksigjenit në muskujt në aktivitet, në mënyrë të tillë, që të përshtatet me rritjen e shkëmbimeve energjitike, të krijojë mundësi për eliminimin e shpejtë të lëndëve mbeturine të funksioneve metabolike, në shpërndarjen e prodhimit të rritur të energjisë dhe në të njëjtën kohë të shpërndajnë prurjen e gjakut në zonat e ndryshme të qarkullimit në menyrë që të sigurojnë një përdorim të koordinuar të tyre gjatë aktivitetit funksional. Sasia e ndryshimeve në parametrat kryesore të funksionit kardio- qarkullues dhe të frymëmarrjes është përgjithësisht e lidhur me sasinë, kohëzgjatjen dhe tipin e punës së kryer.

Në kushte normale përgjigjja kryesore ndaj ushtrimit muskular, kryhet nga një rritje e dukshme e prurjes qarkulluese të gjakut dhe të shkëmbimit të gazeve në mushkëri. Rritja e prurjes qarkulluese, arrihet me anë të një rritje të përkohshme të kontraktimit të miokardit, të hedhjes sistolike dhe të frekuencës së zemrës, së cilës

i pergjigjet një ulje e rezistencave të enëve të gjakut sistemike, gjë që krijon mundësinë e rrjedhjes së shpejtë të masës së rritur qarkulluese, me një rritje të moderuar të mesatares së presionit arterial.

Parametri mbi të cilin vihet më shumë theksi kur flitet për kontrollin e intensitetit të ushtrimit fizik është Frekuenca Kardiake, për të cilën Dr. Brian J. Sharkey thotë:

“Mbajtja në kontroll e stërvitjes me anë të numrit të rrahjeve të zemrës e ka vënë në qender të vëmendjes faktin se stërvitja nuk ka si efekt kryesor forcimin e muskulit skeletik, por përmirësimin e funksionimit të të gjithë organizmit si një të tërë.”

Frekuenca kardiake (Fk) në qetësi, me kalimin e moshës, pëson një ulje nga rreth 130 rr/min në moshën 1 vjeçare deri rreth 60 rr/min në moshën 80 vjeçare. Po ashtu dhe ritmi zemëror maksimal (Fk max) gjatë sforcimit fizik, pëson një rënie progresive, nga mbi 200 rr/min deri rreth 150 rr/min, respektivisht ndërmjet moshave 10 deri në 60 vjeç. Në kushte të kryerjes së të njëjtës punë Fk në adoleshentë është shumë më e lartë se në adultë dhe koha e nevojshme për të pushuar më e gjatë.

Frekuenca Kardiake e ushtrimit dhe grada e stërvitjes së një individi. Stërvitja, në varësi të llojit dhe të sasisë së përdorur, çon në uljen e Fk në qetësi deri në rreth 50% të asaj të matur tek i njëjti person kur ai ishte i pastërvitur. Fk në qetësi nën 40 rrahje në minutë nuk janë të rralla tek njerëzit e stërvitur në mënyrë korrekte. Pas kryerjes së ushtrimit në fuqi të barabartë kthimi në qetësi i Fk është më i shpejtë në personat e stërvitur sesa në ata normalë.

Rregullimi i Fk gjatë kryerjes së ushtrimit kontrollohet nga një sistem i komplikuar trunor, reflektiv dhe hormonal. Fk rritet menjëherë pasi fillohet ushtrimi (edhe rrahja e dytë kryhet në një kohë më të shkurtër) në mënyrë të rregullt dhe varet nga intensiteti i ushtrimit dhe nga faktorë endogjene dhe ekzogjene. Në ushtrime me intensitet të lartë, Fk rritet në mënyrë të menjëhershme në pak sekonda deri sa Fk arrin në 170-200 rrahje në minutë. Sa më i madh të jetë intensiteti i ushtrimit aq më shumë rritet Fk duke arritur në kufijtë e saj më të lartë. Sa më i lartë të jetë kapaciteti i organizmit për të kryer një ushtrim aq më pak rritet Fk për të njëjtën fuqi në ergometer.

Rritja e Fk është e shoqëruar me rritjen e frekuencës respiratore dhe shkaktohet kryesisht nga një veprimtari e shtuar e sistemit nervor.

Fk, rezultatet fizike, puna maksimale e zemrës dhe fuqia maksimale trupore kanë një lidhje të rregullt mes tyre. Kështu që është e një vlere të veçantë matja e Fk, e cila është e thjeshtë, me pak shpenzim, dhe përbën metodën kryesore në studimet ergometrike.

Sa më mirë të ushtroheni në veprimtari fizike (ushtrime fizike), aq me efëcentë bëhet zemra në dërgimin e gjakut në trupin tuaj, kështu që dhe pulsi do të jetë më i ulët në qetësi.

Futbolli është një sport ku kërkohet, që lojtarët të ruajnë për një kohë sa më të gjatë shpejtësinë, forcën, kthjelltësinë, dhe vlerat teknike. Të gjitha këto arrihen vetëm në rast se zhvillimi i tyre fizik, pra aftësia për përdorimin e energjisë, do të jetë me një rendiment sa më të lartë. Pra, kërkohet shfrytëzimi i burimeve energjitime, që merren nga metabolizmi aerobik, anaerobik dhe nga ai i përzier. Metabolizmi aerobik është i njohur për faktin së ka rendimentin më të lartë në prodhimin e energjisë. Në këtë sistem është i nevojshem oksigjeni për të realizuar djegjen e lëndëve energjitime në Ciklin e Crebsit, në mitokondritë qelizore, dhe për të patur kështu rendimentin maksimal në prodhimin e energjisë. Është e kuptueshme që, muskujt, gjatë gjendjes së pushimit kryejnë një veprimtari të atillë, e cila favorizon si krijimin e depozitave të energjisë në formën e ATP-së, e cila bëhet për të mbajtur në nivel të ulët vlerat e acidit laktik në gjak dhe për të ulur ngarkesën kardio-qarkulluese gjatë ushtrimit fizik. Oksigjeni, që kapet nga mushkëritë dhe transportohet me anë të hemoglobinës nëpërmjet sistemit kardio-vaskular, shkon tek qelizat e muskujve punues për të transformuar energjinë kimike në punë mekanike. Ky funksion kardio-vaskular merr një rëndësi akoma më të veçantë gjatë punës, ku muskujt kanë nevojë për oksigjen 50 herë më shumë se sa në qetësi. Pra, gjatë një pune të rëndë fizike, zemra i nënshtrohet një ngarkese pune maksimale.

Matja e konsumit maksimal të oksigjenit (VO2 max) është pranuar si “standarti i artë” në matjen e fitnesit të zemrës dhe të frymëmarrjes. Fuqia aerobike (VO2 max) i referohet pjesës së energjisë aerobike të përdorur dhe është e përcaktuar si maksimumi i volumit (V) të oksigjenit (O2), që mund të konsumohet në një minutë gjatë stërvitjes maksimale, ose sasia maksimale e oksigjenit që mund të transportohet, shpëmdahet dhe përdoret nga trupi gjatë një aktiviteti fizik maksimal. Ajo është gjithmonë e shprehur në litra (l) oksigjeni (O2), ose në mililitra (ml) oksigjeni (O2) për kilogram (kg) peshë trupore, dhe sot është parametri më i përdorur për të marrë informacionin

më të plotë mbi funksionimin e përgjithshëm të aparatit kardio-respirator dhe në këtë mënyrë, indirekt, mbi aftësinë e subjektit për të kryer aktivitete fizike për një kohe të gjatë. Konsumi maksimal i oksigjenit ka qenë matur tradicionalisht duke përdorur një protokoll të vazhdueshëm osë me ndërpreje. Në përgjithësi është parë një plateau në konsumin e oksigjenit gjatë një stërvitjeje me intensitet në rritje, që tregon arritjen e VO2 max real, dhe kjo shfrytëzohet për matjen e tij edhe në ngarkesa submaksimale.

Maksimumi i sasisë së oksigjenit të konsumuar është i lidhur me faktorët gjenetikë, por faktorët mjedisorë janë po ashtu po aq të rëndësishëm në ndryshimin e vlerave të VO2 max-it. Faktorët gjenetike besohet se përcaktojnë kufijtë maksimalë të VO2 max-it, por stërvitja e qëndrueshmërisë mund ta shtyjë VO2 max-in në kufijtë e tij më të lartë. VO2 max-i mendohet se mund të përmirësohet nga 0 në 43% të vlerës së tij me të njëjtën stërvitje në subjekte të ndryshme dhe kjo lidhet shumë me faktorët gjenetikë të përgjigjes ndaj ushtrimit fizik.

Një sportist i stërvitur mirë realizon të njëjtën punë në përqindje më të ulët të VO2 max-it në krahasim me një të pastërvitur dhe për këtë arsye përdor më pak karbohidrate dhe acide të larta yndyrore. Kurse kur matjet bëhen në të njëjtën përqindje të VO2 max-it, ai që është më i stërvitur përdor më pak karbohidrate e më shumë acide të larta yndyrore në krahasim me të pastërviturin. Kjo bën që, i stërvituri të ketë një rezistencë më të madhe ndaj sforcimit që zgjat në kohë.

Gjatë rritjes dhe maturimit përdorimi i Oksigjenit (VO2 ml/min) rritet në funksion me rritjen trupore (2' 20). Më tepër me këtë lidhet edhe përmirësimi i funksionit të organeve sesa vetë rritja e tyre në madhësi, si dhe përmirësimi i aktivitetit fizik i lidhur me përgatitjen fizike sportive.

Një faktor tjetër i rëndësishëm është edhe transportimi i oksigjenit në drejtim të muskullit. Për këtë është e nevojshme të matet edhe prurja zemërore (Q). Rritja e prurjes zemërore tek njëri është në proporcion të drejtë me konsumin e oksigjenit. Atëherë kur regjimi i punës është izometrik ose kryesisht i tillë (p.sh. puna me duar), rritja e prurjes zemërore (Q) për një rritje të caktuar të konsumit të oksigjenit, është më e lartë me një rëndim të theksuar të punës zemërore.

Gjatë aktivitetit fizik kemi krahas zgjerimit të enëve të gjakut edhe hapjen e enëve dytësore me qëllim plotësimin e nevojave të qelizave që marrin pjesë në aktivitet për

oksigen dhe lëndë që do të përdoren për prodhimin e energjisë, si pasojë edhe koha e kalimit të rruzave të kuqe në kapilar është më e shkurtër. Hapja e enëve të tjera kapilare në muskuj, që ndodh gjatë punës fizike, lehtëson transportin e oksigjenit drejt muskujve, sepse largësia mesatare e molekulave të O₂ zvogëlohet në lidhje me vendin ku përdoren (mitokondritë) dhe ndikon në uljen e punës së zembrës.

Ne mund të gjejmë sa një organ perfuzionin nga gjaku, duke matur sasinë e oksigjenit para dhe pasi gjaku e ka përshkuar këtë organ. Në mushkëri është e mundur për shembull të saktësohet sësia gjak duhet për të thithur një sasi oksigjeni dhe për ta dërguar atë në organet e tjera periferike. Kjo sasi e oksigjenit gjendet duke hequr nga sasia e oksigjenit në gjakun arterial (në volum përqindje) atë në gjakun venoz (në volum përqindje) dhe duke vlerësuar në këtë mënyrë Diferencën Arterio-Venozë për oksigjenin (DAV).

Në fakt, në përgjigje të njëjtë energjitike, sa më e madhe të jetë Diferenca Arterio-Venozë për oksigjenin (DAV), aq më e vogël është puna e kërkuar nga ana e zembrës, për të arritur një nivel të kënaqshëm në perfuzionin muskular. Në rritjen e shtratit periferik të qarkullimit të gjakut, që intereson kryesisht zonat e muskujve dhe të lëkurës, bashkëveprojnë kryesisht enëzgjermimi për arsye metabolike i zonave të qarkullimit në muskujt të cilët janë duke kryer veprimin, e shkaktuar nga prodhimi i lëndëve të ndërmjetme të kontraktimit dhe për me tepër nga impulset nervore të shtuara, të cilët ndikojnë edhe në zonat që s'marrin pjesë në ushtrim për arsye të aktivizimit të refleksive moderatore të tonusit të enëve të gjakut duke u nisur nga baroreceptoret e arteries karotide dhe të aortës dhe nga të vetë zonave të cilat janë duke marrë pjesë në aktivitet. Në stërvitjet e intensitetit maksimal bëhet zgjerimi i madh i enëve në muskuj dhe e kundërta ndodh në organe pavaresisht nga rritja e prurjes kardiake. Sasia e gjakut, që shkon në organe ulet në maksimum, p.sh. në veshka sasia e gjakut, gjatë stërvitjes me intensitet të lartë, ulet në masën 50-80 përqind. Në lëkurë enët e gjakut në fillim të stërvitjes zgjerohen, kjo për të ulur temperaturën e lartë, që prodhohet gjatë punës, duke shtuar sasinë e djersitjes, ndërsa në fund të stërvitjes kemi ngushtim të vazave të gjakut dhe zverdhje të lëkurës.

Pra, gjatë ushtrimit fizik ndodh një shpërndarje e gjakut në të gjithë organizmin, që shoqërohet me ndryshimin e shumë parametrave fiziologjikë edhe në gjendjen e pushimit krahas asaj që ndodh gjatë sforcimit fizik.

Gjaku, i cili është një nga elementet më të rëndësishëm në transportin si të oksigjenit edhe të lëndëve të tjera, është një suspension qelizash në një lëng kompleks, që është plazma (e cila përmban uje, kripëra minerale, molekula organike si karbohidrate, yndyma dhe proteina). Qelizat janë të ndara në tre grupe të mëdha: eritrocitet, leukocitet dhe trombocitet, ku për ne me rëndësi në këtë studim janë eritrocitet dhe lënda që ato përmbajnë hemoglobina. Kjo e fundit shërben si transportuese e oksigjenit dhe dioksidit të karbonit nga mushkëritë në drejtim të periferisë dhe nga e kundërta. Pra, ndikon drejtpërdrejt në prodhimin e energjisë nga qëliza, pasi kësaj të fundit i duhet oksigjeni, për të djegur lëndët energjitike dhe për kryerjen e shumë funksioneve të tjera jetesore. Hemoglobina në norme është në seksin mashkull në vlerat 14,5-16 gr% , nën këto vlera ne mund të flasim për anemi. Çdo molekulë hemoglobine lidh katër molekula oksigjen (O₂) me anë të hekurit, që ajo ka në përbërje dhe quhet oksihemoglobinë. Kjo lidhje është më shumë efikase në mushkëri se në pulmone dhe lidhet me diferencën në presionin parcial të oksigjenit dhe dioksidit të karbonit në mushkëri dhe në inde ku ndodh e kundërta, pra lëshohet oksigjeni në favor të dioksidit të karbonit. Aftësia e hemoglobinës lidhet me aftësinë edhe të dy vargjeve A dhe B në molekulë të cilat kryejnë një rreëshqitje të tillë ndaj njëra-tjetrës, të domosdoshme për të siguruar këtë efiikasitet. Ne pra duke e konsideruar hemoglobinën një faktor që, ka një ndikim të veçantë në aktivitetin, që kryen organizmi, menduam se ai ishte një parametër që duhet të kemi parasysh në studimin tonë.

Pulsi i O₂ është sasia e Oksigjenit, që thithet gjatë një periudhe zemërore (sistolë plus diastolë). Ai vlen për të kuptuar fuqinë e përgjithshme trupore, gjendjen e zembrës dhe të mushkërive në efort. Edhe ekzaminimet, në nivele të ulëta të ushtrimit fizik, mund të çojnë në rezultate që kanë vlerë për vlerësimin e gjendjes fizike pa qënë e nevojshme të arrihet në maksimumin e sforcimit fizik. Vlerësimi i pulsit të oksigjenit si një testim funksional për diagnozën funksionale, duke pasuruar procesin e diagnozës funksionale të sistemit zemër-qarkullues.

Me fuqi të barabartë nënmaksimale të fuqisë ergometrike, kapaciteti i arritjes së rezultateve sa më të larta të përgjithshme nga trupi dhe nga sistemi kardiak mund të thuhet në përgjithësi se është në proporcion të drejtë me pulsën e O₂ dhe me volumin e hedhjes (Kur diferenca arterio-venozë është pak a shumë e pandryshuar) dhe anasjelltas është në proporcion të zhdrejtë me Fk.

Meqë ndryshimi i pulsit të O₂ në konsume pak a shumë

të njëvlefshme shkaktohet, gati ekzkluzivisht nga Fk, mund të arrihet në përfundimin se ndryshimi i Fk në fuqi relativisht të njëjtë, mund të merret edhe e vetme si shfaqje e kapacitetit të zemrës dhe e sistemit të enëve të gjakut.

As ndryshimet për arsye psikologjike në momente qetësie nuk e ndryshojnë këtë përfundim. Ndryshimet e konstitucionit fizik dhe të gjendjes psikologjike japin ndryshime në sjelljen e sistemit kardiak dhe të rezultatit të përgjithshëm që mund të japë trupi.

Lloji i ushtrimit ergometrik të kryer nuk çon në ndryshime sinjifikative të diferencës në nivelin e pulsit të oksigjenit (20), as në rastin kur fuqia është submaksimale, as kur ajo arrin vlera maksimale (Galle dhe Mellerowitz). Konsumi i Oksigjenit dhe Fk ndikohen nga lloji i ushtrimit ergometrik dhe kjo tregon vlerën, që ka parametri i pulsit të O₂ në vlerësimin e gjendjes së sportistit.

Në këtë studim ne kemi verifikuar përgjigjen në rastin e një ushtrimi fizik të kryer me këmbë (në cikloergometer).

Duke ditur sesa oksigjen është marrë me anë të procesit të frymëmarrjes nga mushkeritë në një minutë (V_{O2}), atëherë është e lehtë për ne të gjejmë sasinë e gjakut, që e ka transportuar këtë volum oksigjeni, i cili është edhe prurja zemërore ose Q. Është puna e zemrës të transportojë një vëllim të nevojshëm gjaku në varësi të kërkesave të një momenti të caktuar të organizmit. Pra Q duhet të adaptohet për kushtet në të cilat gjendet organizmi brenda kufijve nga qetësi maksimale në ushtrim maksimal. Është e vërtetuar nga Roskamm dhe Reindell se zemra në fillim të ushtrimit fizik dhe të adaptimit të saj me këtë ushtrim fizik hedh në qarkullim një sasi gjaku të mbetur si pasojë e një kontraktimi më të fuqishëm sesa në gjendjen e qetësisë dhe për këtë arsye kemi një rritje të vëllimit hedhës.

Të dhënat e marra në laborator, për përqëndrimin e Hb në gjak, testimi fiziologjik submaksimal në biçikletë ergometrike, bashkë me të dhënat e tjera antropometrike na japin mundësinë të llogarisim një sërë parametrash të tjerë si maximumin e hedhjes sistolike (q max) dhe të prurjes kardiake në litra në minutë (Q max), me anë të ekuacioneve, $Q_n = q_n \times F_{kn}$

Gjithashtu mund të llogarisim pulsën e oksigjenit maksimal dhe në ngarkesë, indeksin kardiak dhe të gjithë këto parametra na shërbejnë për të patur një përfytyrim më të qartë për gjendjen fizike të atletëve të testuar dhe për nevojat e tyre stërvitore të mëvonshme.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersen Lange K. "Activité Physique Habituelle et sante" OMS, Copenhagen (1979), Faqe 35.
2. Astrand O. P., Rodahl K.: "Textbook of Work Physiology", Mc Graë Hill CO., N.Y., (1997). Faqe 139-141, 402.
3. Baxter-Jones, A, Goldstein H, and Helms P. The development of aerobic poëer in young athletes. J Appl Physiol 75: (1993) Faqe 1160-1167.
4. Calsamaglia G ed al "La componente periferica nel corso dell'esercizio muscolare dinamico" Med. Sport, Nr 37, (1983) Faqe 187-192.
5. Canaj P.- Buletin K.F.S. (1982) N.I. Faqe 20
6. Canaj P. "Kontrolli Mjekësor". Faqe 5-22
7. Canaj P. dhe të tjerë "Studimi Anatomofunksional i Ekipit kombëtar të futbollit U-16" Studime Sportive (Në botim).
7. Canaj P. "Përshtatja e sistemeve kardiovaskulare dhe respiratore ndaj ngarkesave të lartanë ekipet e futbollit" (1991), Faqe 8-10, 57.
8. Dal Monte A.: "Valutazione funzionale dello sportivo" Sansoni ed., (1983). Faqe 175.
9. Dal Monte A.: "Fisiologia e Medicina dello Sport" Sansoni Ed. (1977), Faqe 56.
10. Data P.G., Cacchio M., Salini R.: Valutazioni fonzionali su una squadra di calciatori professionisti. Med. Sport, (1983). Faqe 387-392.
11. Daniels, J, Oldridge N, Nagle F, and Ehite B. Differences and changes in O₂ among young runners 10 to 18 years of age. Med Sci Sports Exerc 10: (1978), Faqe 200-203.
12. Eisenmann J., Pivamik J., and Malina R. "Scaling peak O₂ to body mass in young male and female athletes" Journal of Applied Physiology Online Vol. 90, Issue 6, (2001), Faqe 2172-2180.
13. Gombacci A. Benettani A. "Valutazione funzionale di una squadra di calcio..." Med. Sport, Nr 38, (1984), Faqe 355-357.
14. Giusti C. ed al "Analisi delle variazioni delle rezistenze periferiche totali..." Med. Sport, Nr 37, (1984), Faqe 265-273.
15. Hollmann W., Rost R.: "Fisiologia dell'allenamento cardioemodinamico nell'atleta", në "Progressi in Medicina dello Sport" (1982), Faqe 11.
16. Hurst-Logue: "Il Cuore" Ed. Vallardi, (1982). Faqe 1171.
17. Heyard H.V-Advanced fitness assessment and exercise prescription" Second Edition. (1991) Faqe 190.

18. Hoxha K. - "Kultura fizike dhe sporti" (1984), N.4. Faqe 28-35.
19. Melleroëicz H. "Ergometry Basics of Medical Exercise Testing" (1981) Faqe 113-115, 247, 307,
20. Minelli R. ed al "La componente periferica nel corso dell'esercizio muscolare dinamico" Med. Sport, Nr 37, (1983), Faqe 1-11.
21. Minelli R., Aquilani R., hnbriani M., Colombo L., Cipolla M., Giani S.: "Med. Sport", (1980).
22. Murase ed al "Peak O2 in young male and female athletes" Journal of Applied Physiology Online Vol. 32, Issue 5, (1981), Faqe 172-180.
23. Paterson, DH, Cunningham DA, and Donner A. "The effect of different treadmill speeds on the variability of $\dot{V}O_2^{\max}$ hi children." Eur J Appl Physiol 47: (1981), Faqe 113-122,.
24. Pelliccia A. ed al. "Studio Ecocardiografico della Funzione Ventricolare Sinistra ... "Medicina dello Sport, Vol 41, N. 1, (1984), Faqe 13-20.
25. Sagaëa K. ed al "Nervous control of the circulation" në "Cardiovascular Physiology" Physiology series Vol 1 University Park Press, Baltimore (1974), Faqe 197.
26. Sharkey J.B. - Neë Dimensions in Aerobic Fitness, (1992) Faqe 38.
27. Sjodin, B, and Svedenhag J. Oxygen uptake during running as related to body mass in circumpubertal boys: a longitudinal study. Eur J Appl Physiol 65: (1992), faqe 150-157.
28. Seliger V. "Physical Fitness ofthe Czekoslovak 12- and 15-years old population (1971), Faqe 37-
29. Scosirolì R, PalenzonaD "Manuale di Biometria" Faqe 14, 84-85, 106-107, 154, 170, 207.

ДИЈАЛОГ+ ПСИХОСОЦИЈАЛНА ИНТЕРВЕНЦИЈА НАСОЧЕНА КОН ЛУЃЕТО СО МЕНТАЛНИ НАРУШУВАЊА: КАРАКТЕРИСТИКИ, ПРИМЕНА И ЕФЕКТИ

Љубиша Новотни¹, Билјана Блажевска-Стоилковска², Силвана Марковска-Симоска³, Милош Милутиновиќ¹, Стојан Бајрактаров¹

¹Универзитетска клиника за психијатрија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје, Република Северна Македонија

²Институт за психологија, Филозофски факултет, Универзитет «Св. Кирил и Методиј» Скопје, Република Северна Македонија

³Македонска академија на науките и уметностите, Скопје, Република Северна Македонија

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 216-220

АПСТРАКТ

Целта на овој труд е да даде приказ на постоечките сознанија за примената на Дијалог+ психосоцијалната интервенција кај лица со нарушувања на менталното здравје. Во воведниот дел е даден опис на интервенцијата преку истакнување на нејзините најважни карактеристики. Во следниот дел се прикажани наоди од спроведени студии за примената на Дијалог+ и неговиот ефект врз субјективно оценетиот квалитет на живот кај лица со психоза, но и првични наоди за употребата на оваа интервенција кај луѓе со хронична депресија. Може да се констатира дека Дијалог+ може да се применува кај широк спектар нарушувања на менталното здравје, поттикнувајќи проактивен однос на пациентот и структурирана комуникација помеѓу него и клиничарот, а покрај тоа е релативно евтина и едноставна апликација. Следствено на тоа, може да придонесе кон значајни придобивки за јавното здравје.

Клучни зборови: Дијалог+, психосоцијална интервенција, психоза, депресија, квалитет на живот

ВОВЕД

Дијалог+ е психосоцијална интервенција креирана за процена на задоволството од различни животни аспекти на луѓето со нарушувања на менталното здравје. Нејзината главна карактеристика е што е насочена кон пациентите и што овозможува структурирана комуникација помеѓу нив и клиничарите. Станува збор за апликација што може да се користи со помош на таблет, а од неодамна е достапна и верзија за компјутер. Така, на лесен и едноставен начин може да се следи степенот на задоволството на пациентите

од 8 животни области и 3 домени поврзани со медицинскиот третман што го добиваат, но и да се прават компарации на дадените процени во различни временски периоди. Тоа, понатаму, овозможува добивање позитивен фидбек и избор на домени за понатамошна дискусија.

За оценување на 11те домени се користи 7-степен скала (од 1-воопшто не сум задоволен/на до 7-целосно сум задоволен/на). После направената процена, се избираат домени за коишто пациентот би сакал повеќе да дискутира и се дефинираат активности

што би требало пациентот да ги реализира со цел да се подобри функционирањето во тие области и да се зголеми задоволството од нив.

Домените се следните:

- Ментално здравје (симптоми, емоционална состојба, справување, добросостојба)
- Телесно здравје (одржување на здравјето, здрава исхрана, физичка активност)
- Работа (вработеност-невработеност, барање работа)
- Сместување (каде живее)
- Активности во слободно време (спорт, хоби)
- Однос со партнерот/ семејството
- Однос со пријателите
- Лична сигурност (ризик за повредување од себеси или други)
- Лекови (ефикасност на лековите што ги прима, придржување кон терапијата, несакани ефекти)
- Практична помош (поткрепен систем, членови на семејство ко можат да му помогнат со задачите меѓу сесии)
- Сесиите со експертите за ментално здравје.

Оваа психосоцијална интервенција вклучува 4 чекори:

Разбирање – истражување на позитивните и негативните аспекти на ситуацијата во одреден домен. Од пациентот најпрво се бара да ги објасни причините за своето незадоволство и зошто има потреба од помош (или вознемиреност/ загриженост поради симптомите доколку се работи за менталното здравје.)

Поглед кон иднината – Овој чекор го поттикнува пациентот да не се фокусира на проблемот, туку на разгледување на посакувани сценарија. Се замолува пациентот да замисли што би сакал да промени од моменталната непосакувана ситуација. Ова може да се однесува на долгорочни преферираните резултати или на повеќе краткотрајни промени.

Истражување на можности – Во овој чекор се прашува пациентот за практичните активности кои би можеле да помогнат да се дојде до посакуваната промена. Тоа вклучува активности кои ќе ги преземе пациентот, експертот или некој трет.

Согласност за активности – согласувањето со одредени активности за подобрување на состојбата на пациентот и социјалната ситуација. Овој чекор вклучува

согласност за конкретни и дефинирани активности од експертот или пациентот или од двајцата. Договорените активности се накратко евидентирани. (Priebe et al., 2017).

Дијалог+ како психосоцијална интервенција е развиена врз основа на Дијалог интервенцијата, но од оваа првична верзија се разликува во неколку аспекти, односно има подобрен софтвер, се применува со помош на таблет, креиран е прирачник според којшто клиничарите може да ја користат Д+ апликацијата, а предвидена е и обука за клиничарите (Priebe et al., 2013).

Ефекти од примената на Дијалог+

Првичните резултати за ефектите на Дијалог + се добиени при неговата примена кај лица со психотични нарушувања (шизофренија, шизоафективни нарушувања и биполарни нарушувања со психотична симптоматологија).

Во истражување на ефектите на оваа интервенција кај пациенти со психоза во Источен Лондон било најдено дека квалитетот на живот е значајно подобро оценет од страна на учесниците во студијата кај кои била применувана Дијалог+ интервенцијата во споредба со испитаниците во контролната група (Priebe et al., 2017). Во Дијалог+ групата, исто така, било соопштено дека бројот на неисполнети потреби е помал, а пониско изразени биле и психопатолошките симптоми отколку во контролната група. Подобрување било најдено и во социјалниот домен кај Дијалог+ групата. Авторите наведуваат и дека трошоците во оваа група бие помали споредено со контролната група, но сепак, овие разлики не биле статистички значајни (Priebe et al., 2017). Воедно, тие наведуваат дека веројатноста е голема (72%) дека Дијалог+ интервенцијата доведува до подобрување на исходите, но и до заштеда на трошоците за лекување.

Во таа насока, оваа интервенција се опишува како релативно ефтина и едноставна за примена, којашто не наложува посебна реорганизација на работата на клиничарите и здравствените установи (Priebe et al., 2015). Се истакнува и полезноста од примената на Дијалог+ скалата за мерење на квалитетот на живот и задоволството од лекувањето, а особен фокус се става на целта на оваа интервенција, а тоа е поголема/ подобра структура на комуникацијата помеѓу клиничарот и пациентот, активната улога на пациентот во идентификувањето на најпроблематичните области,

дискутирањето и заедничко изнаоѓање решенија и поттикнувањето промени (Priebe et al., 2015). Авторите потенцираат дека е неопходно Дијалог+ да се примени и во други контексти, надвор од Лондон, што би довело до нови наоди, како и до адаптирање и подобрување на апликацијата.

Врз основа на квалитативни податоци добиени од фокус групи и од интервјуа спроведени со клиничари и пациенти (F20-29), а потоа обработени со примена на тематска анализа, Омер и соработниците (Omer et al., 2016) нашле дека Дијалог+ интервенцијата придонесува кон поефективна структура на редовните прегледи/средби помеѓу клиничарите и пациентите, поголем опсег на дискутирани теми и поттикнува ориентација кон барање решенија. Истите автори соопштиле дека една од најдискутираните теми била физичкото здравје, додека промените во животниот стил биле наведувани како чекори во подобрување на здравјето. Студијата упатува дека би било полезно Дијалог+ да се примени и кај пациенти со првична епизода на психоза, како и кај пациенти со други нарушувања на менталното здравје со цел да се добијат податоци за ефектите на оваа интервенција кај лица од различни дијагностички групи и во различни услови.

Во скорешна студија (Mosler et al., 2020) биле испитувани задоволството од животот и задоволството од третманот, односно од лекувањето кај пациенти од различни дијагностички групи (група со F20 дијагнози, група со F31 дијагнози и група со други нарушувања во областа на менталното здравје). Задоволството од двата наведени аспекти било мерено со помош на Дијалог+ скалата во пет временски периоди. Авторите на студијата нашле дека пациентите, општо земено, се прилично задоволни од третманот што го добиваат, но се помалку задоволни од животот. Исто така, било констатирано дека луѓето од сите дијагностички групи (F20, F31 и останати нарушувања) со текот на времето покажуваат подобрување, односно континуирано зголемување на задоволството од животот и тоа најмногу во доменот на менталното здравје. Од друга страна, пак, нашле дека задоволството е најмало во областа на вработувањето/работата. Мосел и соработниците (Mosler et al., 2020) посочуваат дека здравствените установи би имале бенефит од употребата на Дијалог+ интервенцијата на тој начин што би им овозможила постојано следење на задоволството од животот и особено на задоволството од лекувањето и согласно добиените процени би

можеле да планираат евентуални модификации на постоечкиот/ актуелниот третман.

Изнесените наоди од спроведените студии за приемна на Дијалог+ достапни на авторот на трудот, покажуваат дека вклучувањето на психосоцијална интервенција во третманот на луѓето со психоза, покрај фармаколошкиот третман, може да има бенефити и на индивидуално ниво (кај корисниците на здравствени услуги), но и генерално, во доменот на јавното здравје. Долнително сознание коешто оди во прилог на оваа констатација е и тоа што користењето на интервенцијата наложува куса обука и не е скапа. Најпосле, апликација овозможува континуирано следење и споредба на задоволството од различните животни домени и задоволството од медицинскиот третман мерени на различни средби/прегледи на пациентот.

Во линија на препораките за примена на Дијалог+ интервенцијата во други контексти (пр. Omer et al., 2016; Priebe et al., 2015), спроведена е студија со цел проширување на сознанијата за нејзините ефекти врз квалитетот на живот кај лица со психотични нарушувања во пет земји од Југоисточна Европа (Србија, Македонија, Косово, Црна Гора, Босна и Херцеговина) со здравствен и економски контекст поинаков од британскиот. Детален опис на студијата може да се најде кај Јовановиќ и соработниците (Jovanovic et al., 2020) и Пемовска и соработниците (Pemovska et al., 2021). Врз основа на спроведени 11 фокус групи со клиничари и лица со психоза во споменатите земји дојдено е до заклучок дека покрај преципираните бариери, како ограничено време за средба со пациентите и потребата од поголем аконцентрација во текот на сесиите, и двете групи испитанци сметаат дека примената на Дијалог+ интервенцијата може да има позитивни ефекти, подобрувајќи ја комуникацијата и грижата (Hunter et al., 2021).

Покрај тоа, во тек е студија (McNamee et al, 2022) за адаптирање и примена на Дијалог+ кај пациенти со хронична депресија каде, исто така, ќе се испитува ефектот на оваа интервенција врз квалитетот на живот (субјективно проценет).

Матанов и соработниците (Matanov et al., 2021) во скорешна студија ги испитувале мислењата на луѓето со хронична депресија и на клиничарите за прифатливоста и важноста на Дијалог+ интервенцијата кај споменатата дијагностичка група. За обработка

на добиените податоци примениле тематска анализа и нашле 5 теми што ги дефинираат позитивните и негативните аспекти во примената на Дијалог+ и тоа структурата на прегледите, комуникацијата во текот на прегледите, можноста за анализирање на сопствените проблеми и потреби и зајакнување на пациентите, како и улогата на технологијата. Авторите дошле до заклучок дека, генерално, Дијалог+ е прифатлив за луѓето со хронична депресија, како и дека искуставата со оваа интервенција се слични како и кај лицата со психоза. Во однос на негативните аспекти, биле наведени претераната структурираност на средбите пациент-клиничар и двојбите околу употребата на компјутерската технологија.

Ваквите првични наоди охрабруваат во поглед на применливоста на Дијалог+ кај поширок опсег нарушувања на менталното здравје, но секако, потребни се дополнителни и посигурни наоди за ефектите на апликацијата кога станува збор за хронична депресија.

ЗАКЛУЧОК

Дијалог+ е психосоцијална интервенција креирана за процена на задоволството од 8 животни области и 3 домени поврзани со медицинскиот третман на луѓето со нарушувања на менталното здравје. Нејзина главна карактеристика е што е насочена кон пациентите и што може да се применува кај широк спектар нарушувања на менталното здравје, поттикнувајќи проактивен однос на пациентот и структурирана комуникација помеѓу пациентот и клиничарот, а покрај тоа е релативно евтина и едноставна апликација. Првични позитивни резултати за ефектите на Дијалог+ се добиени при неговата примена кај лица со психотични нарушувања (шизофренија, шизоафективни нарушувања и биполарни нарушувања со психотична симптоматологија). Други студии упатуваат дека Дијалог+ е прифатлив за луѓето со хронична депресија, како и дека искуставата со оваа интервенција се слични како и кај лицата со психоза.

Ваквите карактеристики на оваа психосоцијална интервенција ја прават мошне применлива алатка, што пак може да придонесе кон значајни придобивки во областа на јавното ментално здравје.

БИБЛИОГРАФИЈА

1. Hunter J. A., McCabe R, Francis J, Pemovska T, Ribić, E, Smajić Mešević E, Konjufca J, Markovska Simoska S, Blazevska Stoilkovska B, Radojičić T, Repišti S, Jerotić S, Ristić I, Zebić M, Injac-Stevović L, Arenliu A, Džubur Kulenović A, Bexull D, Bajraktarov S, Jovanović N. Jennifer Hunter Rose McCabe Jill J Francis Tamara Pemovska Emina Ribić Eldina Smajić Mešević Jon Konjufca Silvana Markovska Simoska Biljana Blazevska Stoilkovska Tamara Radojičić Selman Repišti Stefan Jerotić Ivan Ristić Mirjana Zebić Lidija Injac-Stevović Aliriza Arenliu Implementing a mental health intervention in low-and-middle-income countries in Europe: is it all about resources?. *Global Psychiatry Archives*, 2021; 4(1): 31-54. doi: 10.52095/gp.2020.1409
2. Jovanovic N, Francis J, Maric P. N, Arenliu A, Barjaktarov S, Dzubur Kulenovic A, Injac L, Feng Y, Novotni A. Implementing a psychosocial intervention DIALOG+ for patients with psychotic disorders in low and middle income countries in South Eastern Europe: protocol for a hybrid effectiveness-implementation cluster randomized clinical trial (IMPULSE). *Global Psychiatry Archives*, 2020; 3(1): 83-96. doi: <https://doi.org/10.2478/gp-2019-0020>
3. Matanov A, McNamee P, Akther S, Barber N, Bird V. Acceptability of a technology-supported and solution-focused intervention (DIALOG+) for chronic depression: Views of service users and clinicians. *BMC Psychiatry*. 2021; 21: 263. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03256-5>
4. McNamee P, Matanov A, Jerome L, Kerry S, Walker N, Feng Y, Molodynski A, Scott S, Guruvaiah L, Collinson S, McCabe R, Geddes J, Priebe S, Bird V. Clinical- and cost-effectiveness of a technology-supported and solution-focused intervention (DIALOG+) in treatment of patients with chronic depression-study protocol for a multi-site, cluster randomised controlled trial [TACK]. *Trials*. 2022; 23(1):237. doi: 10.1186/s13063-022-06181-4.
5. Mosler F, Priebe S, Bird V. Routine measurement of satisfaction with life and treatment aspects in mental health patients - the DIALOG scale in East London. *BMC Health Serv Res*. 2020; 20(1):1020. doi: 10.1186/s12913-020-05840-z. PMID: 33167986; PMCID: PMC7654159.
6. Omer S, Golden E, Priebe S. Exploring the Mechanisms of a Patient-Centred Assessment with a Solution Focused Approach (DIALOG+) in the Community Treatment of Patients with Psychosis: A Process Evaluation within

- a Cluster-Randomised Controlled Trial. *PLoS One*. 2016; 11(2): e0148415. doi:10.1371/journal.pone.0148415
7. Pemovska T, Jovanović N, Radojičić T, Arënlju A, Džubur-Kulenović A, Novotni A, Injac-Stevović L, Marić P. N, Barjaktarov S, Francis J. J. Protocol for a process evaluation of a cluster randomised controlled trial to improve psychosocial treatment of patients with psychotic spectrum disorders: the IMPULSE trial. *Global Psychiatry*. 2021; 4(1): 20-30. doi: 10.52095/gp.2020.1407
 8. Priebe S, Kelley L, Golden E, McCrone P, Kingdon D, Rutterford C, McCabe R. Effectiveness of structured patient-clinician communication with a solution focused approach (DIALOG+) in community treatment of patients with psychosis--a cluster randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2013; 13:173. doi: 10.1186/1471-244X-13-173. PMID: 23802602; PMCID: PMC3702422.
 9. Priebe S, Kelley L, Omer S, Golden E, Walsh S, Khanom H, Kingdon D, Rutterford C, McCrone P, McCabe R. The Effectiveness of a Patient-Centred Assessment with a Solution-Focused Approach (DIALOG+) for Patients with Psychosis: A Pragmatic Cluster-Randomised Controlled Trial in Community Care. *Psychother Psychosom*. 2015; 84(5):304-13. doi: 10.1159/000430991.
 10. Priebe S, Golden E, Kingdon D, et al. Effective patient-clinician interaction to improve treatment outcomes for patients with psychosis: a mixed-methods design. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 (Programme Grants for Applied Research, No. 5.6.) doi:10.3310/pgfar0506010.3310/pgfar05060

ВЕЛАМЕНТОЗНА ИНСЕРЦИЈА НА ПАПОЧНАТА ВРВЦА КАЈ ЕДИНЕЧНА БРЕМЕНОСТ КАКО РЕТКА ПРИЧИНА ЗА ИТЕН ЦАРСКИ РЕЗ

Димитар Георгиев, Ана Коцевска, Беким Дика, Башким Исмаили, Кристина Скепаровска

ЈЗУ Специјализирана болница за гинекологија и акушерство “Мајка Тереза” - Скопје

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 221-224

АБСТРАКТ

Кај околу 2% од нискоризичните бремености раѓањето се завршува со итен царски рез. Бидејќи половина од овие случаи се асоцирани со абнормалности на плацентата или папочната врвца, пренаталната детекција на овие абнормалности ќе доведе до намалување на итните царски резови кај нискоризични бремености. Веламентозната инсерција на папочната врвца е абнормална инсерција кога умбиликалните крвни садови не навлегуваат директно во плацентата, туку навлегуваат помеѓу амнионот и хорионот пред да дојдат до плацентата. Инциденцата на оваа абнормалност изнесува 1% и е асоцирана со обстетрички компликации. Се дијагностицира ултрасонографски во вториот триместар со сензитивност од 67% и специфичност од 100%. Преку презентираниот случај на пациентка со присутна веламентозна инсерција на папчаник, сакаме да ја потенцираме важноста на детекцијата на местото на инсерција на папочната врвца уште при рутински ултрасонографски преглед, со цел идентификација на бременостите со веламентозна инсерција на папчаникот и ризик за обстетрички компликации.

ВОВЕД

Нормалната инсерција на папочната врвца е во централниот дел од плацентата, оддалечена од нејзиниот раб. Местото на инсерција на папочната врвца се означува како абнормално ако е лоцирано на работ од плацентата или кога умбиликалните крвни садови се одделуваат еден од друг и навлегуваат помеѓу амнионот и хорионот, а потоа навлегуваат во плацентата (веламентозна инсерција) [1].

Перинаталната смртност е повисока кај пациентки со абнормалности на плацентата, папочната врвца и феталните мембрани. И покрај напредокот на перинатологијата, кај околу 2% од ниско ризичните бремености потребен е итен царски рез за завршување на бременоста. Половина од овие случаи се асоцирани со абнормалности на плацентата и папочната врвца и

затоа се смета дека пренаталната детекција на овие абнормалности ќе доведе до редукција на бројот на итни царски резови кај ниско ризични бремености [1].

Веламентозната инсерција на папочната врвца претставува абнормалност при која умбиликалните крвни садови се одделуваат еден од друг и навлегуваат помеѓу амнионот и хорионот, а потоа навлегуваат во плацентата. Се карактеризира со интрамембранозни умбиликални крвни садови на местото на инсерција во плацентата, а остатокот од папчаникот најчесто е нормален. Заради отсуство на заштитната улога на Wharton – овата слуз, овие крвни садови се подложни на компресија и руптура, особено ако се лоцирани на делот од мембраните кој го покрива цервикалниот остиум (vasa praevia). Должината на интрамембранозните крвни садови и растојанието помеѓу крајот на нормалниот папчаник и местото на

инсерција во плацентата се високо варијабилни [2].

Бременостите комплицирани со веламентозна инсерција на папчаникот се со повисок ризик од лоши перинатални исходи (интраутерин застој во растот, предвремено породување, абрупција на плацента, vasa praevia, абнормалности кардиотокографски записи интрапартум, пониски Апгар скорови на плодот, како и зголемена неонатална смртност) [3,4]. Кај овие бремености, интрапартално почесто се детектираат варијабилни децелерации и нереактивни кардиотокографски записи [1].

Истражувачите потенцираат дека систематската иднетификација на абнормалната инсерција на папчаникот е особено значаен дел од пренаталната ултразвучна евалуација [5]. Оваа состојба се дијагностицира ултрасонографски во вториот триместар со сензитивност од 67% и специфичност од 100% [1].

При ултразвучен и макроскопски преглед, обвивката на папчната врвца нормално е во континуитет со хорионската плоча. Кај веламентозна инсерција, папчната врвца завршува на оддалеченост од неколку сантиметри од плацентата, на кое што место умбиликалните крвни садови се одделуваат едни од други и преминуваат помеѓу амнионот и хорионот пред да се спојат со субхорионските крвни садови од плацентата [слика 1]. Колор доплер техниката ја олеснува нивната идентификација при ултразвучен преглед [2].

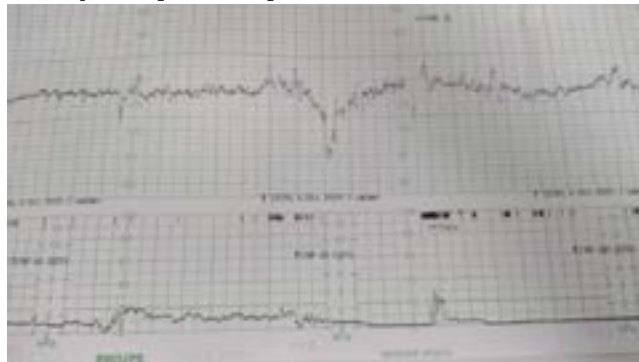


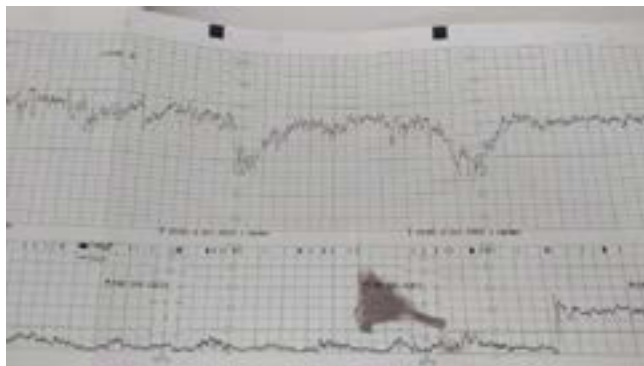
Слика 1. Макроскопски изглед на плацента и папчаник со веламентозна инсерција [6]

Пренаталната детекција на веламентозната инсерција доведува до редуција на бројот на итни царски резови кај ниско ризични пациентки, а исто така доведува до редуција на феталниот и неонаталниот морбидитет и морталитет [1].

ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Пациентка на 33 години со втора редовно контролирана бременост. Првата бременост завршила со спонтан абортус во 7-ма гестациска недела. Негира анамнеза за минати заболувања и алергии. Ултразвучните скрининзи во прв и втор триместар со уреди наоди. Хоспитализирана е во 39.2 гестациски недели поради прскање на околуплодовите обвивки во домашни услови, со почетен вагинален наод и истекување на млечна околуплодова вода. Ултразвучно е детектирано присуство на плод во главична презентација, со биометрија која одговара за гестациската старост, намалено количество на околуплодова вода и плацента локализирана на преден сид од утерус. Хематолошки и биохемиски параметри во референтни граници. Во тек на хоспитализација ординирана антибиотска, спазмолитична и рехидратациона терапија. Сите ЦТГ записи беа реактивни, со нормална базална фреквенција, но со присутни спорадични атипични варијабилни децелерации, а отсутен утерин активитет [слика 1]. Поради тоа се одлучи бременоста да се заврши со итен царски рез, при што беше породен жив женски плод со РТМ 3150gr/49cm, обем на глава 34.5cm, Апгар скор 6/7/7. Интраоперативно е детектирано присуство на меконијална околуплодова вода. Макроскопски присутна веламентозна инсерција на папчната врвца, со присутни крвни садови кои минуваат околу 10cm помеѓу мембраните, пред да навлезат во постелката.





Слика 2. Варијабилни децелерации кај нашиот случај

Новороденчето во операциона сала аспирирано, куса вентилација со AMBU (на аспириран добиено густа леплива содржина). Кај плодот присутно везикуларно дишење со влажни кркори, срцева фреквенција 130/мин, тонус намален, рефлекс присутни, сатурација 96%, хематолошки и биохемиски параметри во референтни граници. Ехо наод на CNS: лесна перивентрикуларна хиперехогеност. Ординирана витаминска, антибиотска терапија и спроведена вакцинација за Хепатит Б и туберкулоза. Испишано во добра состојба со тт од 3010 грама.

Постоперативен период кај мајката со уреден тек. Ординирана антибиотска, аналгетска, антикоагулантна, рехидратациона терапија и анти RhD профилакса. Лабораториските наоди беа во референтни рамки. Раната зараснуваше *per primam*.

Мајката и новороденчето се испишаа на третиот постоперативен ден.

ДИСКУСИЈА

Веламентозната инсерција се јавува кај околу 1% од единечните бремености [5], а се детектира и кај 15% од монохорионските близначки бременост [7]. Почеста е кај бременостите со присутна *placenta praevia*. Во една серија од прикази на случаи, веламентозната инсерција на папочната врвца се доведува во врска со повеќе обстетрички компликации [1,3,4]. Се смета дека честите абнормалности во срцевата работа на плодот се предизвикани од недостатокот на Wharton - ова слуз, поради што овие крвни садови се подложни на компресија за време на утерините контракции [3,4]. Секоја оклузија на папочната врвца, било парцијална или комплетна, може да предизвика зголемен отпор и намалување на концентрацијата на кислород во феталните артерии, што доведува до активирање

на вагалниот рефлекс и појава на брадикардија кај фетусот [8].

Атипичните варијабилни децелерации биле опишани уште во 1983 година од Krebs и соработниците [9], како прогностички неповолни, со карактеристики индикативни за фетална хипоксија, како што се: бавно враќање на феталната срцева фреквенција на базалните вредности, губење на варијабилноста, отсуство на акцелерации, бифазни децелерации.

При компресија на папочната врвца, прво настанува опструкција на умбиликалната вена што доведува до редуција на враќањето на феталната крв, надразба на барорецепторите и појава на акцелерација на срцевата работа на фетусот. Субсеквентната комплетна опструкција и на двете умбиликални артерии индуцира системска хипертензија, што резултира со децелерација на срцевата работа на фетусот. После децелерацијата, по завршувањето на компресијата, настанува акцелерација (настаните се случуваат во обратна насока). Варијабилните децелерации без барорецептор-посредувана акцелерација, често се јавуваат кај случаите со веламентозна инсерција на папчаникот. Причината за рана појава на децелерации и нивната поголема зачестеност е компресијата на аберантните крвни садови кои не се покриени со Wharton - овата слуз, како и истовремената опструкција и на умбиликалните артерии и на умбиликалната вена за време на утерините контракции или феталните движења [3,10]. Анализата на појавата на варијабилни децелерации во втората фаза од породувањето, покажала дека тие се 3 пати почести кај случаите со веламентозна инсерција на папчаникот, отколку во контролната група [10].

Критериуми за ултрасонографска дијагноза на веламентозна инсерција се: умбиликални крвни садови кои навлегуваат во плацентарната маргина паралелно на сидот на утерусот и се спојуваат со суперфицијалните плацентарни крвни садови; имобилно место на инсерција, дури и при тресење на утерусот; умбиликалните садови се разминуваат додека ја минуваат мембраната. Со употреба на колор доплер за да се подобри идентификацијата на овие крвни садови, објавена е сензитивност од 69 до 100 % и специфичност од 95 до 100 % [5].

Дефинитивна дијагноза се поставува со макроскопски преглед на плацентата, папчаникот и овојците по породувањето [слика 1].

ЗАКЛУЧОК

За да се обезбеди безбедно породување особено е важно правилно и навремено да се идентификуваат високоризичните бремености со абнормалности на плацентата и папчаникот. Иако е важно да се открие што порано во бременоста, веламентозната инсерција на папчаникот најчесто не се идентификува пренатално, туку во текот на интрапарталниот период. Асоцирана е со повисока стапка на абнормални ЦТГ записи и царски резови. Кај секоја бременост со веламентозна инсерција на папчаникот мора да ја имаме во предвид и можноста за постоење на vasa previa и можните компликации. И покрај поволниот исход во овој случај поради навременото завршување на бременоста со итен царски рез, ја истакнуваме важноста на раната дијагноза, а со цел да се намали лошиот перинатален исход.

РЕФЕРЕНЦИ

- Hasegawa J, Matsuoka R, Ichizuka, et al. Velamentous cord insertion: significance of prenatal detection to predict perinatal complications. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2006 Mar;45(1):21-5
- Hasegawa J, Matsuoka R, Ichizuka K, et al. Ultrasound diagnosis and management of umbilical cord abnormalities. *Taiwanese Journal Obstet Gynecol.* 2009 Mar;48(1):23-7
- Eddleman KA, Lockwood CJ, Berkowitz GS, et al. Clinical significance and sonographic diagnosis of velamentous umbilical cord insertion. *Am J Perinatol* 1992 Mar;9(2):123-6
- Heinonen S, Ryyananen M, Kirkinen P, Saarikoski S. Perinatal diagnostic evaluation of velamentous umbilical cord insertion: clinical, Doppler, and ultrasonic findings. *Obstet Gynecol* 1996 Jan;87(1):112-7
- Sepulveda W, Rojas I, Robert JA, et al. Prenatal detection of velamentous insertion of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Jun;21(6):564-9
- Raimi Z, Ng BK, Abdul Kadir AK, Lim PS. Velamentous Cord Insertion: A Rare Cause of Emergency Caesarean Section. *Journal of Surgical Academia* 2016; 6(2): 37-39
- Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, et al. Velamentous cord insertion and unequal placental territories in monochorionic twins with and without twin-to-twin-transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Feb;196(2):159.e1-5
- Ball RH, Parer JT. The physiologic mechanisms of variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 1992 Jun;166(6 Pt 1):1683-9
- Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ. Intrapartum fetal heart rate monitoring. VIII. Atypical variable decelerations. *Am J of Obstet and Gynecol. Am J Obstet Gynecol.* 1983 Feb 1;145(3):297-305
- Hasegawa J, Matsuoka P, Ichizuka K, et al. Velamentous cord insertion and atypical variable decelerations with no accelerations. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Jul;90(1):26-30

ЗНАЧЕЊЕТО НА ОПТИЧКАТА КОХЕРЕНТНА ТОМОГРАФИЈА ЗА FOLLOW-UP НА ОПТИЧКА НЕВРОПАТИЈА КАЈ МУЛТИПЛА СКЛЕРОЗА – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Петрушевска Андријана, Трпевска Шекеринов Наташа, Ѓошевска Даштевска Емилија

ЈЗУ Универзитетска Клиника за очни болести, Скопје
Медицински факултет, УКИМ, Скопје, РС Македонија

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 225-229

АПСТРАКТ

Вовед: Мултипла склероза е невролошко нарушување кое се карактеризира со воспаление, демиелинизација и невродегенерација на централниот нервен систем. Визуелната дисфункција често се јавува кај овие пациенти, и тоа како резултат на акутен оптички невритис, интернуклеарна офталмоплегија и нистагмус. Структурните мерења со оптичка кохерентна томографија се покажаа како многу корисни во дијагнозата и следењето на промените на оптичкиот нерв афектиран при оваа состојба.

Цел на трудот: да се прикаже значењето на оптичката кохерентна томографија за follow-up кај пациент со МС со оптичка невропатија.

Приказ на случај: Прикажуваме пациент со дијагностицирана мултипла склероза повеќе од 15 години, со унилатерални атаки на оптички невритис, почести на левото око. Пациентот се евалуира со офталмолошките иследувања кои вклучуваат BCVA, campus (периметрија) и ОКТ (мерење на GCL и RNFL).

Заклучок: Оптичката кохерентна томографија е значајна метода во склоп на останатите офталмолошки иследувања за утврдување на оптичката невропатија кај пациентите со МС и нивно следење.

Клучни зборови: мултипла склероза, оптичка невропатија, оптичка кохерентна томографија, оптички невритис.

ВОВЕД

Мултипла склероза (МС) е невролошко нарушување кое се карактеризира со воспаление, демиелинизација и невродегенерација на централниот нервен систем (ЦНС). (1) Визуелната дисфункција често се јавува кај пациенти со МС. Нарушување на видната функција може да биде во форма на намалена видна острина и променет колорен вид, како во случаите на оптички невритис или нарушувања на окуларната подвижност, односно мотилитет, предизвикани од нарушување на интеракциите помеѓу различни делови на централниот нервен систем. Некои медикаменти за МС може, исто така, да влијаат и на видната функција. (2)

Најчести состојби кои доведуваат до пореметување

на видната функција се акутен оптички невритис, интернуклеарна офталмоплегија и нистагмус. (2)

Пациентите со МС кои имаат визуелна дисфункција треба да подлежат на комплетен офталмолошки преглед со одредување на видна острина и колорен вид, испитување на мотилитет, како и видно поле, односно периметрија (2).

Структурните мерења со оптичка кохерентна томографија (ОКТ) се покажаа како многу корисни во дијагнозата и следењето на оптичкиот невритис, бидејќи истенчувањето на слојот на нервните влакна на ретината укажува на аксонално оштетување (3).

Електрофизиолошката проценка на визуелните евоцирани потенцијали (VEPs) може да открие

намалена брзина на нервната спроводливост кај пациенти со историја на оптички невритис. (4) Останати дијагностички иследувања за МС се нуклеарна магнетна резонанца и испитување на цереброспиналната течност. (5)

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Да се прикаже значењето на оптичката кохерентна томографија за follow-up кај пациент со МС со оптичка невропатија.

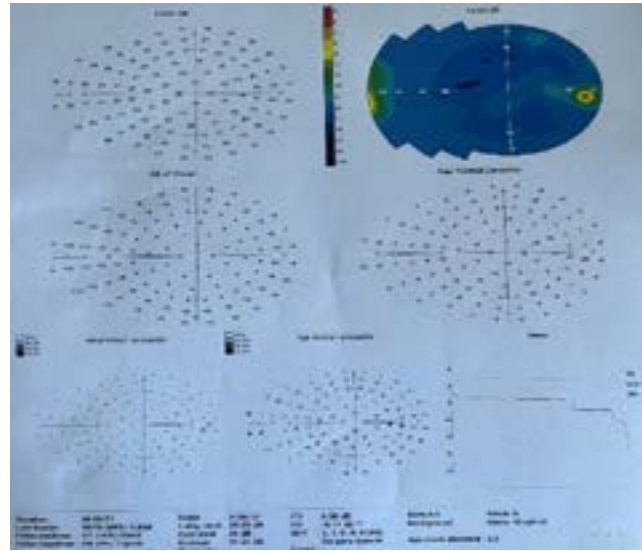
ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Пациент на 58 годишна возраст со дијагностицирана МС повеќе од 15 години. Анамнестички податок за неколку наврати на афекција на видот на левото око, кога и користел системска кортикостероидна терапија. Моментално е на интерферонска терапија.

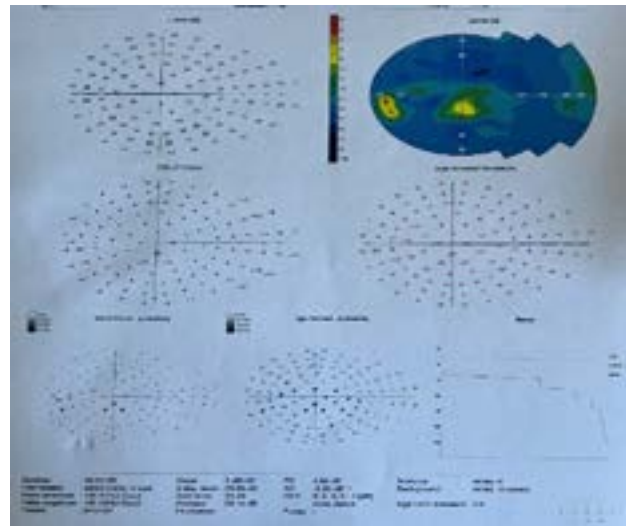
Направен е комплетен офталмолошки преглед, на кој се нотираше најдобро коригирана видна остринa (BCVA), десно око 1.0, лево око 0.25 и нормален интраокуларен притисок. Колорен вид (тест на Ishihara) уреден наод, без патолошки испади. Наодот на предениот сегмент е уреден. Прегледот на очното дно покажа дека папилата на видниот нерв е обострано со темпорално бледило и со C/D=0.7-0.8, крвни садови и макула со уреден наод.

Периметрискиот наод на двете очи покажа дифузно намалување на сензитивноста на целокупното видно поле, додека на левото око има и проширување на слепата точка во долен сектор, како и центрo-цекален дефект, што е можна причина претходна атака. (сл.1)

Направена е ОКТ, на која слоевите на ретина на томограмот на макула се со уреден наод. (сл.2) Слојот на ганглиски клетки (GCL) покажа истенчување во супериорен и инфериорен сектор обострано, повеќе на лево око. (сл.3) Наодот на ретиналните нервни влакна (RNFL) на десното око е со дискретно истенчување во инфериорен сектор, со средна вкупна дебелина 87 μ m. RNFL на левото око има истенчувања во инфериорен и темпорален сектор, односно квадрант, со средна вкупна дебелина 83 μ m. (сл.4) Компаративниот наод при follow-up покажа дека нема прогресија од пред 6 месеци, во смисла на истенчување на RNFL.

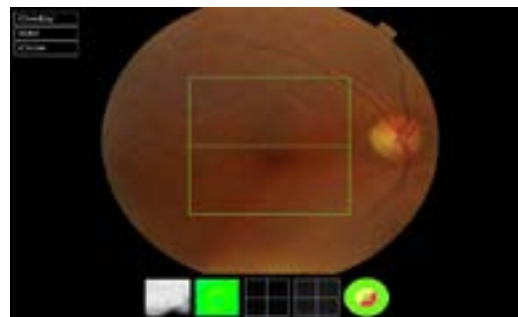


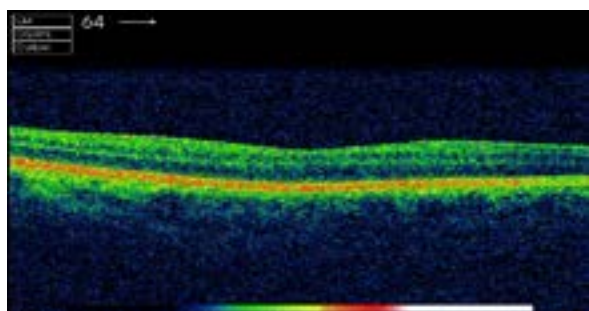
а.



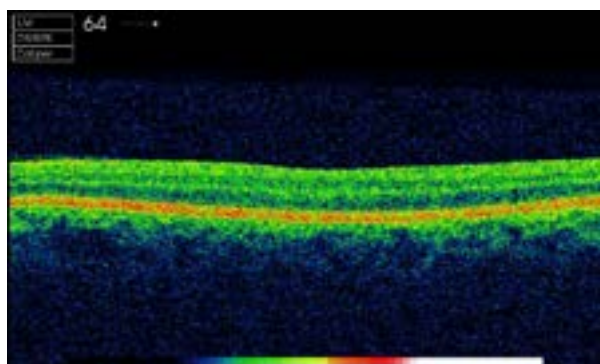
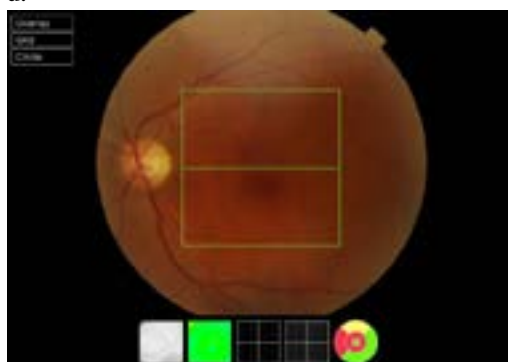
б.

Сл. 1, Периметриски наод, а. десно око, б. лево око



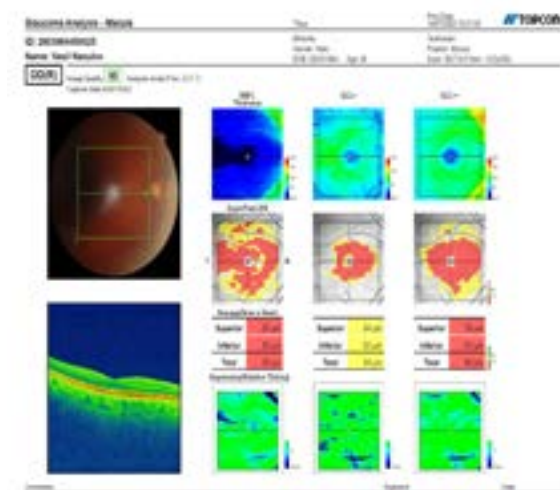


a.

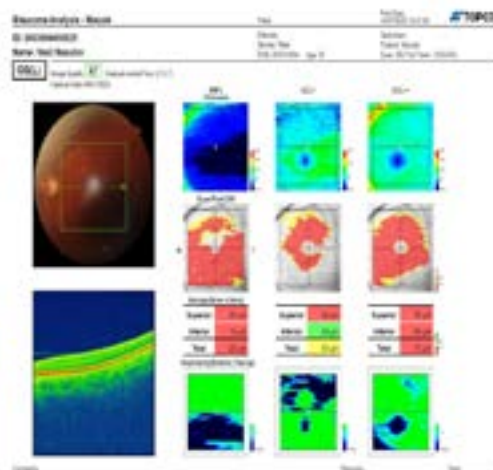


б.

Сл. 2, Томограм на макула со уреден наод, а. десно око, б. лево око

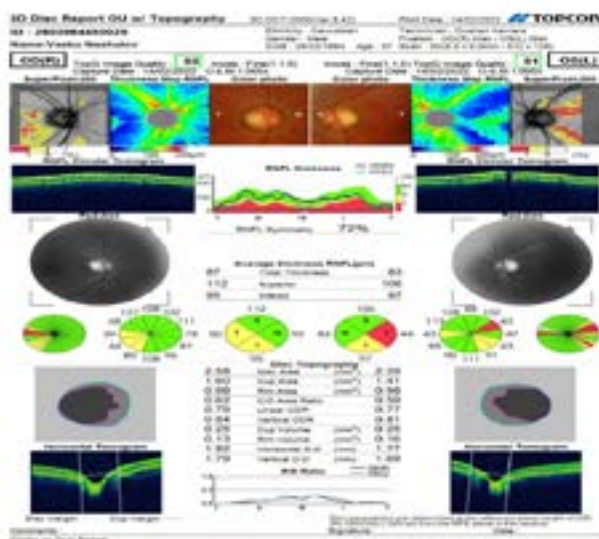


a.



б.

Сл. 3, Наод на GCL, а. десно око, б. лево око (истенчување во супериорен и инфериорен сектор)



Сл. 4. Наод на OCT/RNFL

ДИСКУСИЈА

Оптичката невропатија, резултат на воспаление на оптичкиот нерв, невритис, често се јавува во асоцијација со МС. Може да биде предизвикан од инфективна етиологија или други имунолошки состојби. Типични знаци и симптоми се субакутен тек со еднострано губење на видот, болка при движење на очите, аферентен пупиларен дефект и променет колорен вид. Воспалението на оптичкиот нерв е првиот симптом на МС кај 20 % од пациентите. (6,7)

Американска кохортна студија следела пациенти со акутен унилатерален оптички невритис, кои не ги исполнувале критериумите за МС. По 15 години,

половина од пациентите добиле дијагноза МС. Ризикот од развој на МС бил најголем во првите пет години. (8)

Акутниот оптички невритис кај МС често е самоограничувачки. Речиси сите пациенти имаат подобрување на видната функција во рок од три недели, иако некои имаат долгорочни симптоми. Покрај видната острина, пациентите треба да се тестираат за колорен вид со Ishihara тест и за чувствителност на контраст. Променетата чувствителност на контраст влијае на квалитетот на видот, особено на препознавањето лица, читањето и активностите во секојдневниот живот. (9)

ОКТ на задниот сегмент на окото е неопходна алатка во современата офталмологија, бидејќи се изведува брзо и лесно, добро се поднесува од пациентите и овозможува прегледување со висока резолуција на немиелинизираните аксони и други ретинални структури *in vivo*. Овие фактори доведоа до тоа ОКТ да најде корист како метод за квантифицирање на невроаксоналната загуба кај МС. ОКТ е значајна за *follow-up* кога поединечните ретинални слоеви се визуелизираат и квантифицираат по сегментација на скеновите. Нуди квантитативна и квалитативна евалуација на ретиналните нервни влакна значајни за овој ентитет. (10)

Garcia-Martin и сор. докажале дека сите ретинални слоеви, освен внатрешната лимитна мембрана (ILM), се потенки кај пациенти со МС во споредба со здрави субјекти, а поголеми промени биле забележани во внатрешните ретинални слоеви (нервни влакна, ганглиски клетки, внатрешни плексиформни и внатрешни нуклеарни слоеви) на очите со претходен оптички невритис. Тие дошле до заклучок дека слојот на ганглиските клетки и дебелината на внатрешниот плексиформен слој може да го предвидат аксоналното оштетување кај пациенти со МС. (11)

Студија на Jeanjean L. и сор. ги покажала анатомските промени на слојот на ретиналните нервни влакна кај пациенти со МС со претходен оптички невритис. Така, аксоналната загуба по оптичкиот невритис може да се открие со ОКТ. Но, RNFL кај пациентите без оптички невритис е исто така потенок од контролната група без болест, така што хроничната загуба на оптичките аксонални влакна може да биде честа кај МС. (12)

Во нашиот случај, на наодот на ОКТ имаше истенчување на GCL и RNFL на двете очи, наод повеќе изразен на лево око со значително намалена видна

острина, како резултат на почестите атаки. Со оглед на подолго време стабилна состојба и примената на имунолошка терапија, *follow-up* офталмолошкиот наод ја потврди стагнацијата на болеста. На пациентот му е даден совет, секако, за следење на неколку месечни интервали со пропишана витаминска терапија, орална и локална невропротекција (цитиколин).

ЗАКЛУЧОК

Нарушувањата на видот кај пациентите со МС бара редовно следење од страна на офталмолозите, за да се обезбедат персонализирани технологии за рехабилитација и помош, а со тоа да се подобри функционирањето и квалитетот на животот на пациентите со оваа болест. Дополнително, ОКТ се покажа како значајна метода во склоп на останатите офталмолошки иследувања за утврдување на оптичката невропатија кај пациентите со МС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olek MJ, Mowry E. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. UpToDate version 12.0, 2016.
2. Hoff JM, Dhayalan M, Midelfart A, Tharaldsen AR, Bø L. Visual dysfunction in multiple sclerosis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019 Aug 2;139(11). English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.18.0786. PMID: 31429247.
3. Kupersmith MJ, Mandel G, Anderson S et al. Baseline, one and three month changes in the peripapillary retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis: relation to baseline vision and MRI. *J Neurol Sci* 2011; 308: 117–23.
4. Hickman SJ, Raoof N, McLean RJ et al. Vision and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2014; 3: 3–16.
5. Toosy AT, Mason DE, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014 Jan;13(1):83-99. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70259-X. PMID: 24331795.
6. Burman J, Raininko R, Fagius J. Bilateral and recurrent optic neuritis in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2011; 123: 207–10.
7. Plant GT. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2008 Feb;21(1):16-21. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f419ca.
8. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65: 727–32.
9. Hickman SJ, Raoof N, McLean RJ et al. Vision and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2014; 3: 3–16.

10. Hanson JV, Lukas SC, Pless M, Schippling S. Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis. *Semin Neurol*. 2016 Apr;36(2):177-84. doi: 10.1055/s-0036-1582226. Epub 2016 Apr 26.
11. Garcia-Martin E, Polo V, Larrosa JM, Marques ML, Herrero R, Martin J, Ara JR, Fernandez J, Pablo LE. Retinal layer segmentation in patients with multiple sclerosis using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2014 Feb;121(2):573-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.035. Epub 2013 Nov 20.
12. Jeanjean L, Castelnovo G, Carlander B, Villain M, Mura F, Dupeyron G, Labauge P. Retinal atrophy using optical coherence tomography (OCT) in 15 patients with multiple sclerosis and comparison with healthy subjects. *Rev Neurol (Paris)*. 2008 Nov;164(11):927-34. French. doi: 10.1016/j.neurol.2008.03.008. Epub 2008 Jun 6.

ПЕРИУРЕТЕРАЛНА ЕНДОМЕТРИОЗА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Валентина Тофилоска, Горан Димитров, Јадранка Георгиевска, Ана Данева Маркова, Драге Дабески

Универзитетска Клиника за гинекологија и акушерство - Скопје, Р.С.Македонија

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 230-232

АПСТРАКТ

Целта на овој труд е да се прикаже редок случај на периуретерална ендометриоза кај возрасен пациент и да се нагласи важноста на сомнителната уринарна ендометриоза и важната улога на компјутер на мала карлица во поставувањето на точна дијагноза на оваа ретка болест. Презентираме редок случај на периуретерална ендометриоза со симптоми кои првенствено произлегуваат од ендометриоза на јајниците. Дијагнозата на периуретерална ендометриоза беше поставена врз основа на компјутеризирана томографија на малата карлица и абдоменот.

Клучни зборови: ендометриоза, компјутер на мала карлица, периуретерална ендометриоза.

ВОВЕД

Уринарна ендометриоза се јавува кај приближно 1-5,5% од жените со ендометриоза; зафатеност на мочниот меур во 70-85% од случаите, како и уретрата во 9-23% од случаите (1). До 90% од пациентите имаат уретрална ендометриоза поврзана со други места погодени од ендометриоза (2). Дијагнозата на уретерална ендометриоза е тешка бидејќи болеста може да биде клинички тивка кај 30% од пациентките или може да биде поврзана со неспецифични симптоми како што се дисменореја, диспареунија и неменструална карлична болка (3,4). Понекогаш прогресивната опструкција на горниот уринарен тракт доведува до тивко губење на бубрежната функција (1). Иако многумина сугерираат радиолошки методи, во моментот не постои едногласен консензус за тоа која дијагностичка техника треба да се користи за да се процени уретералната ендометриоза..

ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Во ноември 2020 година, на нашата Клиника, беше примена пациентка на возраст од 26 години, нулипара, без коморбидитети, поради болка локализирана во долниот десен дел на абдоменот. По првиот ден од хоспитализацијата, направивме ултразвучен преглед на мала карлица, лабораториски и дијагностички преглед на пациентката за утврдување на дијагнозата.

Лабораториски анализи во референтни гранични вредности. Хемостазата со уреден наод. Туморски маркери: Ca 125 = 38,14 U / ml, (<35 U / ml) HE 4 = 131,5 pmol / L, (<70 pmol / L). ROMA индекс = 46% висок ризик.

Ултразвучен наод: ултразвукот покажува туморска формација која потекнува од десниот јајник со димензии 120x100mm, исполнета со густа содржина (слика 1).

По предоперативна подготовка, направена е

лапаротомија со екстирпација на десната оваријална капсула. Оперативниот материјал е испратен на хистопатолошка анализа и добиен е наод за ендометриодна циста на десниот јајник.

После 6 месеци, во април 2021 година, пациентката повторно се јавува во амбуланта на контролен преглед. Првиот ден по приемот ги направивме следните лабораториски иследувања и тоа:

Лабораториски наоди - Le -19.01 10 .L (4-10 109 / L), Hgb -107g / L (120-180g / L) други вредности во референтни граници; анализа на хемостаза - Д димери 984 ng / mL (<196 ng / mL)

Ултразвукот на мала карлица покажа повеќекоморна туморска формација со димензии -110x83 mm зад матката, исполнета со бистра содржина. Ту маркери: Ca 125 = 38,43 U / ml, HE 4 = 67,35 pmol / L, ROMA индекс = 14,8% укажува на висок ризик.

Петти ден од хоспитализацијата направивме компјутеризирана томографија на мала карлица и абдомен при што се прикажа лев бубрег со хидронефроза од II-III степен со проширен уретер до 6 см од влезот во мочниот меур каде е со стеснет лумен, но прооден до влезот во мочниот меур (vesicae urinariae). Слика (2-4).

Направивме и цистоскопија кај пациентката-се прикажаа везикули на уринарниот систем со нормален лумен, беше направено сондирање на левиот уретер, но беше пронајден отпор по 2-3 см од отворот на уретрата и сондата не можеше да се аплицира.

За време на хоспитализацијата беше консултиран клинички уролог кој даде совет за поставување на нефростома, но пациентката истата ја одби.

По завршувањето на предоперативната подготовка, пациентката беше повторно оперирана и материјалот испратен на хистопатолошка анализа.

Хистопатолошкиот наод овој пат гласеше: Endometriosis ovarii lat.sinistri et periureteralis. Mesothelioma cysticum По втората процедура, пациентката беше ставена на GnRh агонист, терапија со Zoladex во текот на 6 месеци. Постоперативните ултразвучни наоди по втората операција беа нормални.

ДИСКУСИЈА

Уретералната ендометриоза може да биде асимптоматска или поврзана со неспецифична болест.

Симптомите доколку не се правилно дијагностицирани, може да доведат до трајна хидронефроза и евентуално откажување на бубрезите. Жените во репродуктивен период, особено оние со историја на карлична болка и неплодност, како и други симптоми кои укажуваат на уретрална ендометриоза, треба да се евалуираат како пристап од прва линија за трансвагинален ултразвук бидејќи овој преглед е неинвазивен, рекурентен и исплатлив. (5).

Сега постојат докази дека хируршкиот третман на уретерална ендометриоза може безбедно да се изврши со лапароскопија (6-9). Уретеролизата треба да биде рутинска процедура за отстранување на уретерална ендометриоза кога нема докази за голема макроскопска инфилтрација на ендометриоза во мускулатурата, проследена со интраоперативна проценка на уретерот за да се утврди дали се потребни понатамошни радикални зафати.

Сепак, конечната дијагноза на уретерална ендометриоза и проценка на типот на уретрална процедура се заснова на операција и хистопатолошка проценка (10).

Хирургијата е третман на избор. Конзервативната хирургија е безбеден и изводлив начин за лекување на ендометриоза на уретерот, меѓутоа, хируршката техника зависи од локацијата и длабочината на лезијата.

Како форма на адјувантен третман, соодветна опција е хормонската терапија.

ЗАКЛУЧОК

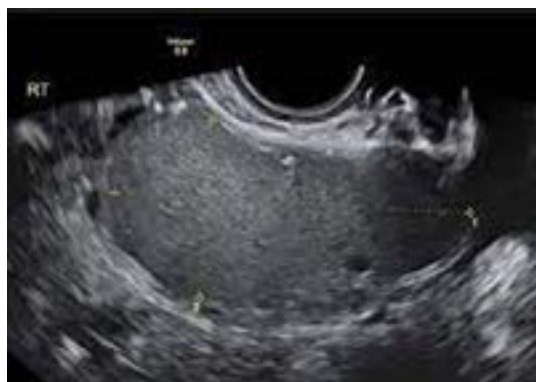
Ендометриоза на уринарен тракт е необичен патолошки наод и тивка причина за монолатерална или билатерална бубрежна атрофија кај недефиниран број пациенти. Пациентите со претходна операција на карлицата поради длабока инфилтрирачка ендометриоза се изложени на висок ризик од уретерална ендометриоза и треба внимателно да се испитаат и следат со текот на времето. Кај пациентки со тешка ендометриоза, дури и кај жени во постменопауза, неопходно е да се процени горниот уринарен тракт. Хирургијата е третман на избор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarella F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis.

Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv* 2009;64:830-842

2. Seracchioli R, Mabrouk M, Montanari G, Manuzzi L, Concetti S, Venturoli S. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil Steril* 2010;94:856-861.
3. Antonelli A. Urinary tract endometriosis. *Urologia* 2012;79:167-170.
4. Huang JZ, Guo HL, Li JB, Chen SQ. Management of ureteral endometriosis with hydronephrosis: experience from a tertiary medical center. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43:1555-1562.
5. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, Exacoustos C, Installé AJ, Martins WP, Abrao MS et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:318-332.
6. Alves J, Puga M, Fernandes R, Pinton A, Miranda I, Kovoor E, Wattiez A. Laparoscopic management of ureteral endometriosis and hydronephrosis associated with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24:466-472
7. Darwish B, Stochino-Loi E, Pasquier G, Dugardin F, Defortescu G, Abo C, Roman H. Surgical outcomes of urinary tract deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24:998-1006.
8. Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nat Rev Urol* 2017;14:359-372
9. Ceccaroni M, Ceccarello M, Caleffi G, Clarizia R, Scarperi S, Pastorello M, Molinari A, Ruffo G, Cavalleri S. Total laparoscopic ureteroneocystostomy for ureteral endometriosis: a single-center experience of 160 consecutive patients. *J Minim Invasive Gynecol* 2018. doi: 10.1016/j.jmig.2018.03.031.
10. Ceccaroni M, Clarizia R, Roviglione G, Ruffo G. Neuroanatomy of the posterior parametrium and surgical considerations for a nerve-sparing approach in radical pelvic surgery. *Surg Endosc* 2013;27:4386-4394



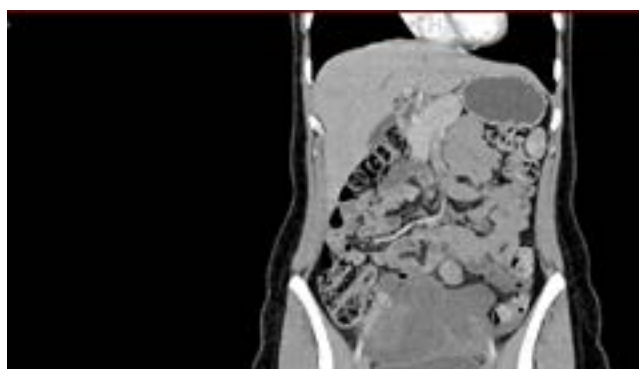
слика 1.



слика 2.



слика 3.



слика 4.

Прилози

ХИПЕРБАРНАТА ОКСИГЕНО ТЕРАПИЈА ВО ТРЕТМАНОТ НА ДИЈАБЕТИЧНИ РАНИ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Етеми Јилдиз¹ Брешковска Христина² Андреевска Виолета³

¹ЈЗУ Универзитетска Клиника за пластична и реконструктивна хирургија

²ЈЗУ Универзитетска Клиника за дерматологија

³ЈЗУ Клиничка болница “Д-р.Трифун Пановски”-Битола

D-r. Jildiz Etemi

jildizetemi@hotmail.com

tel.no. 071/ 336- 426

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 233-236

АПСТРАКТ

Дијабетес претставува хронично заболување кое добива епидемски карактер, доведува до голем број здравствени нарушувања и носи ризик за голем број на компликации. Американското истражување за здравје и исхрана покажало дека 28,5% од пациентите со дијабет развиваат периферна невропатија, 9,5% знаци за периферна артериска болест, а 7,7% дијабетични лезии на стапалата (три пати повеќе отколку кај лица кои немаат дијабет). Невропатијата, лошата контрола на гликемијата, периферната циркулација која е засегната, честите повреди, последователната инфекција и лошата хигиена доведуваат до појава на дијабетични лезии. Компромитирано зараснување на лезиите доведува до хронични рани. Интердисциплинарниот пристап и вклучување на ендокринолог, матичен лекар, васкуларен хирург и инфектолог овозможува најдобар исход.

Во третманот на дијабетичните лезии покрај конвенционалниот третман значајна е и Хипербарната кислородна терапија која се дефинира како дишење на 100% кислород, на повисок притисок од атмосферскиот, со цел да се обезбеди подобра оксигенација на ткивата и да се подобрат процесите на зараснување на раните.

Целта на оваа студија е да се евалуира ефектот на хипербарната кислородна терапија кај пациент со дијабетична лезија на стапало, како адјувантна терапија покрај стандардната.

Хипербарната кислородна терапија заедно со стандардниот третман на дијабетичните лезии придонесе за значајно намалување на големината на раната кое настапи по 6 недели од третманот, со комплетна епителизација по 10 недели.

Клучни зборови: Хипербарна кислородна терапија(ХБОТ), дијабетични рани, кислород,дијабет

ВОВЕД

Дијабетес претставува хронично заболување кое добива епидемски карактер, доведува до голем број на здравствени нарушувања и носи ризик за голем број на компликации. Американското истражување за здравје и исхрана покажало дека 28,5% од пациентите со

дијабет развиваат периферна невропатија, 9,5% знаци за периферна артериска болест, а 7,7% дијабетични лезии на стапалата (три пати повеќе отколку кај лица кои немаат дијабет) (1).

Невропатијата, лошата контрола на гликемијата, периферната циркулација која е засегната, честите

повреди, последователната инфекција и лошата хигиена доведуваат до компромитирано зараснување на дијабетичните лезии кои преминуваат во хронични рани. Дијабетичните лезии обично се во региите на стапалото поради изложеноста на чести трауми и притисок. Стафилокок е најчест инфективен организам присутен во раните. Интердисциплинарниот пристап и вклучување на ендокринолог, матичен лекар, васкуларен хирург и инфектолог овозможува најдобар исход(1,2).

Лабораториски испитувања вклучуваат следење и регулирање на гликемија, нивоа на гликозиран хемоглобин, комплетен метаболички панел, комплетна крвна слика, стапка на седиментација на еритроцити (ESR) и Ц-реактивен протеин (CRP).

Радиолошките испитувања вклучуваат нативна рендгенграфија за остеомиелитис, или знаци за фрактури и присуство на туѓо тело. Артериски доплер со АБ Индекс е корисен за проценка на периферна васкуларна болест.

Систематскиот пристап овозможува успех во лекувањето. Покрај контрола и регулирање на гликемијата битен е и третман на коморбидитетите. Проценка на потребата од третман со антибиотици (доза, времетраење и начин на администрација). Вообичаените микроорганизми забележани во дијабетичните лезии се *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* и ретко *E. coli*. Анаеробите, како што се *bacteroides*, *peptococcus* и *peptostreptococcus* ретко се единствени патогени, но се среќаваат кај мешани инфекции со аероби(2).

Реваскуларизацијата на критично исхемичните екстремитети резултира со зголемена перфузија по процедурата која пак е поврзана со дополнително намалена стапка на ампутиација.

Локалниот третман опфаќа локален дебридман и преврски кои овозможуваат заштита на раните од контаминација, истовремено промовираат апсорпција на ексудатот и услови кои овозможуваат заздравување на раните. По потреба и хируршки третман на раните(инцизија, дренажа)(3).

“Offloading” терапија е термин кој опфаќа справување со проблеми со притисок и триење со кои се соочуваат пациентите со дијабетични рани.

Во третманот на дијабетичните лезии покрај конвенционалниот третман значајна е и Хипербарната

оксигено терапија која се дефинира како дишење на 100% кислород, на повисок притисок од атмосферскиот, со цел да се обезбеди подобра оксигенација на ткивата и да се подобрат процесите на зараснување на раните(4,5).

Целта на оваа студија е да се евалуира ефектот на хипербарната оксигено терапија кај пациент со дијабетична лезија на стапало, како адјуватна терапија покрај стандардната.

ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Преставуваме случај на пациентка на 63 годишна возраст која 8 години се лекува од инсулин зависен дијабет кој бил слабо регулиран. На преглед присутни беа две улцерации на дорзум на лево стапало кои перзистирале повеќе од 3 месеци со големина 4x3 и 3 x 2 цм со дно со фибрински налепи и еритемна околна кожа со знаци за инфекција.



Слика1. Дијабетични лезии на дорзум на стапало пред спроедување на ХБОТ



Слика 2. По 6 недели, спроведени 40 експозиции ХБОТ

Пациентката била третирана со редовни преврски и дебридман без значајно подобрување на локалниот наод и орални антибиотици зависно од микробиолошкиот наод.

Беше направена комплетна лабораторија, ендокринолошки преглед за регулирање на гликемијата, кардиолошки преглед, земен брис од рана за микробиолошко иследување и ултразвучен колор доплер на долни екстремитети.

Беа детектирани високи вредности на гликемија 15 (mmol/L), покачен CRP (120 mg/L) и леукоцити 13,2 ($10^9/L$). Од раната беше изолиран *Staphylococcus aureus*, а доплер на долните екстремитети не покажа отстапувања во артерискиот и венски проток на долните екстремитети.

Беше даден орален антибиотик врз основа на микробиолошката анализа и антибиограм, терапија ординирана од кардиолог и редовни (стандардни) преврски на рана со дебридман.

Беше спроведена хипербарна оксигено терапија по протокол од 2.0 АТА, времетраење од 70 минути, секој ден, 5 дена во неделата, вкупно 40 експозиции.

Значајно намалување на големината на раната настапи по 6 недели од третманот, а комплетна епителизација по 10 недели.

ДИСКУСИЈА

Присуството на улцерации, инфекции и гангрена, се најчеста причина за хоспитализација кај пациентите

со дијабетес(6). Најголемиот дел од дијабетичните лезии се резултат на присуство на периферна сензорна невропатија, деформитети и траума на стапалото. Овие ризик фактори се присутни кај 65% дијабетичните рани(7). Негата на раните, третманот на инфекции, ампутации и хоспитализација доведуваат до инвалидитет, зголемена смртност, нарушен квалитет на живот на овие пациенти, а истовремено претставуваат голем товар за сите здравствени системи во светот. Затоа е неопходен мултидисциплинарен пристап и соодветен третман кој ќе ги намали и успешно ќе се справи со компликациите.

Хипербарната оксигено терапија (ХБОТ) е промовирана како ефикасен третман на дијабетични рани, а првото контролирано испитување за оваа индикација било објавено (во *Diabetes Care*) пред повеќе од 20 години(8).

ХБОТ ја подобрува хипоксија на ткивото, ја подобрува перфузијата, го намалува едемот, ги намалува инфламаторните цитокини, ја промовира пролиферација на фибробластите, производство на колаген и ангиогенеза. Сето ова ја прави хипербарната оксигено терапија корисен адјувант «додаток» во третманот на „проблематични рани“, како што се дијабетичните лезии и може значајно да го намали ризикот од ампутација на долните екстремитети кај пациенти со дијабетични рани на стапалото(9).

ХБОТ не е достапен во сите центри каде се третираат хронични рани, и е скапа метода која одзема многу време (во просек од вкупно 60 часа во комора).

Duzgun и сор. во 2008 година ги споредиле ефектите на ХБОТ со само стандардна нега на рани кај 100 пациенти со дијабетични рани кои не реагирале по еден месец соодветен третман. Тие откриле дека ХБОТ е поврзана со статистички значително повисоки стапки на заздравување на раните (66% наспроти 0%), пониски стапки на оперативни интервенции (дебридман, ампутација или кожен размав или графт; 16% наспроти 100%) и помалку пониски ампутации на екстремитетите (8% наспроти 82%)(10).

Слични резултати се добиени и во студијата на Брешковска Х од 2020 година, каде се евалуирани 105 пациенти со хронични рани. Споредувани се две групи на пациенти третирани со два различни протокола на ХБОТ со трета група третирани само со стандардна терапија. Добиените резултати покажале статистички значајно побрзо заздравување на раните кај пациентите третирани со стандардна терапија и

еден од вата протоколи на ХБОТ(11).

Заклучок: Хипербарната кислородна терапија заедно со стандардниот третман на дијабетичните лезии како комбиниран третман придонесува за значајно намалување на големината на раната со комплетна епителизација по 10 недели.

Литература

1. Syed Amin T. Is Diabetes Becoming the Biggest Epidemic of the Twenty-first Century? *Int J Health Sci.* 2007 Jul; 1(2): V-VIII.
2. Akram TK, Hisham MD. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes.* 2015 Jun; v.6(6)
3. Ortega AM, Martinez FO, Montero GC et al. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. *Medicina.* 2021 Sep; 57(9): 864.
4. Hajhosseini B, Kuehlmann AB, Bonham AC et al. Hyperbaric Oxygen Therapy: Descriptive Review of the Technology and Current Application in Chronic Wounds. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020 Sep; 8(9): e3136.
5. Sharma R, Sharma KS, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Scientific reports,* 2021 Jan; 2189 (2021).
6. Kranke P, Bennett M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015 Jun.
7. Huang E, Heyboer M, Savaser DJ. Hyperbaric oxygen therapy for the management of chronic wounds: patient selection and perspectives. *Chronic Wound Care Management and Research.* 2019 May; Vol.6 Pages 27–37
8. Hajhosseini B, Kuehlmann BA, Bonham CA. Hyperbaric Oxygen Therapy: Descriptive Review of the Technology and Current Application in Chronic Wounds. *Plastic surgery focus: review article* 2020 Sep.
9. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, Pedesini G, Favales F. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 1987; 10: 81–86
10. Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F: Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg* 2008; 47: 515–519
11. Брешковска Х. Евалуација на ефикасноста на хипербарната кислородна терапија врз заздравувањето на хроничните рани и врз хроничната инфламација. Скопје, 2020

RECONSTRUCTION TECHNIQUE AFTER MID-FACIAL SKIN CANCER EXCISION

Andrijana Gjorgjeska, Ermira Hamzai, Djordje Dzokic, Tomislav Jovanoski, Hristina Breshkovska

University Clinic for Plastic and Reconstructive Surgery - Medical Faculty, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje

Clinical Hospital – Medical Faculty, University of Tetova, Tetovo

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 237-240

ABSTRACT

Patients suffering from skin cancer of the face have a very difficult challenge. Not only have to deal with cancer but also this treatment affects their emotional health considering the fact that face is one of their identity factors. The goal of a local flap is to view the face as a whole and to select the flap that will repair the defect to create the most seamless result without compromising facial symmetry or harmony.

The main reason for this research paper is to analyze the way of treatment of our case studies with basal cell carcinoma on the mid -face, with various difficulties. By using the importance of this research paper and analyzing the real case reports we pretend to impact the consciousness of our patients to react on time to every symptom of basal cell carcinoma of the face and to increase the knowledge on choosing the right treatment.

Carcinoma of the face is represented as cancer that develops and grows on the skin of the human being. It appears like a slight bump on the skin and it takes years to create a form which can be various forms. Most of the time it appears on the face as an unprotected part of the body from the sun. This is a fact that presents a weakness, not taking concern for these small bumps which over time their development is in high level and chances for treatments are harder. The development of these shiny small bumps is a slow process, it can take years for them to create a more concerned form.

In our cases studies, our patients are admitted to the hospital and operated during Covid 19 and each of them had a negative PCR test. Our results are from 1, 3 and 6 months post-operation during this study we had 281 patients 144 of them were women and 137 men. First of all, it was made wide excision with healthy tissue then the defect was reconstructed with various types of local flaps (rotation transposition flaps V-Y flaps, and advancement flaps). These techniques had a successful outcome at our patients. The healing period after the operation takes up to one year to be fully complete. Our commitment to our patients dealing with skin cancer is to produce the most natural final result possible.

Keywords: Basal cell carcinoma on the face (BCC), skin cancer, flap surgery, reconstruction of cancer, shrinkage.

INTRODUCTION

Early identification of carcinoma on the face can reduce the risk of this cancer, also the treatment maybe has a better effect on early phases. The basic symptoms of carcinoma on the face are every change on the skin which may be: a shiny bump with color which may have a brown

or black color, a lesion with brown, black, or blue color, a flat with a raised edge which over time they can grow rapidly. and a white lesion without defined borders.

There exist ways of treatment for this kind of skin cancer but also there are chances and ways to protect the skin from getting carcinoma, only if the population

is informed about the causes of this cancer. When a mutation is developed in the DNA of the basal cells then is accrued carcinoma. On the bottom of the epiderm are basal cells, that produce skin cells, these new skin cells push the old cells to the surface where these cells die, and here the mutation plays the role of multiplying and developing the basal cells, which normally would die. So the demange of DNA is the main reason for this cancer. The DNA can be damaged by the Ultraviolet rays from the sun and tanning beds.

CASES REPORT

Based on the patient's inability to reconstruct cancer because of the anatomic location of cancer and its size, some of these kinds of cancers are inoperable. Surgery is known as the most useful treatment, where the main reason is to remove completely the carcinoma on the face and to have a result by approving a good cosmetic performance. On the other hand, there exist other treatments like brachytherapy (BT), electrodesiccation, and curettage which are useful for SCC.

In our cases studies, we will use the flap technique in skin cancer surgery. This technique is used for the reconstruction of injury after the resection of cancer. During our cases, we can conclude that flap was present in every reconstruction process while removing cancer. The main reason that we used a flap is to remove the shrinkage, which can be caused during the process of healing. Our patients were dealing with carcinoma on the face, precisely carcinoma on the nose. The nose is a complicated area where shrinkage can easily cause deformation so a flap can help in creating and saving a good esthetic. At all the processes of the surgery, at our patients we used local anesthetic, also our old female patient 65 years (case4) was so anxious that we were obligated to use a sedative.

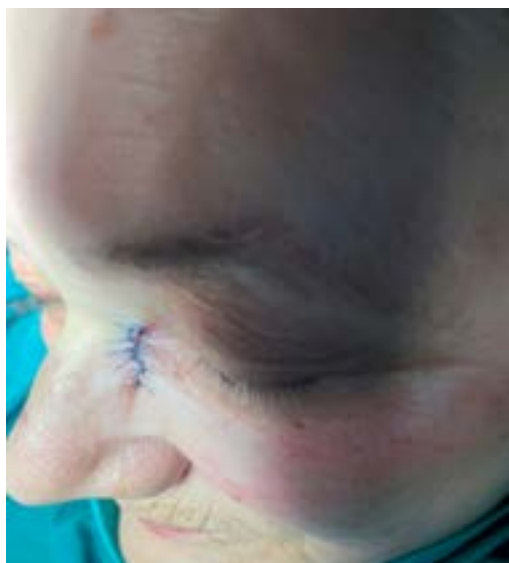
Case 1:



Case 2:



Case 4:



Case 3:



Case 4:



CONCLUSION

Lately, basal cell carcinoma on the face has become the top topic around the health organizations in order to specialize the treatments of cancer and the patients to feel satisfied with their daily look. Skincare is an essential activity to prevent BBC carcinoma on the face also skincare after a flap it is a must in order to prevent a possible side effect. I can freely conclude that our patients have not complained about any side effects and the surgery, treatment and the flap was an adequate technique for these cases.

REFERENCES

1. Hoorens I, Vossaert K, Ongenaes K, Brochez L. Is early detection of basal cell carcinoma worthwhile? Systematic review based on the WHO criteria for screening. *Br J Dermatol.* 2016 Jun;174(6):1258-65.
2. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, Bataille V, Marmol VD, Dummer R, Harwood CA, Hauschild A, Höller C, Haedersdal M, Malvey J, Middleton MR, Morton CA, Nagore E, Stratigos AJ, Szeimies RM, Tagliaferri L, Trakatelli M, Zalaudek I, Eggermont A, Grob JJ; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer.* 2019 Sep;118:10-34.
3. Conforti C, Giuffrida R, Agozzino M, Cannavó PS, Dianzani C, di Meo N, Nardello C, Neagu N, Guarneri F, Zalaudek I. Basal cell carcinoma and dermal nevi of the face: comparison of localization and dermatoscopic features. *Int J Dermatol.* 2021 Aug;60(8):996-1002.
4. Berking C, Hauschild A, Kölbl O, Mast G, Gutzmer R. Basal cell carcinoma-treatments for the commonest skin cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 May 30;111(22):389-95.
5. Kelleners-Smeets NW, Bekkenk MW, de Haas ER. Huidkanker: van smeren tot snijden [Skin cancer: from smearing to cutting]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2013;157(12):A5602.
6. Carr, Audrey V., et al. "A Case Report of Basal Cell Carcinoma in a Non-Sun-Exposed Area: A Rare Presentation Mimicking Recurrent Perianal Abscess." *Case Reports in Surgery*, Hindawi, 21 Nov. 2018,
7. Bartoš V, Kullová M. Basal cell carcinoma of the skin with mixed histomorphology: a comparative study. *Cesk Patol.* 2016 Fall;52(4):222-226.
8. Tchernev G, Pidakev I, Lozev I, Lotti T, Cardoso JC, Patterson JW. Undermining plastic surgery as a possible option for treating basal cell carcinoma of the forehead. *Wien Med Wochenschr.* 2017 Apr;167(5-6):131-133.
9. Więckiewicz W, Bieniek A, Więckiewicz M, Sroczyk L. Interdisciplinary treatment of BCC located on the nose - review of literature. *Adv Clin Exp Med.* 2013 Mar-Apr;22(2):289-93
10. Wettstein R, Erba P, Farhadi J, Kalbermatten DF, Arnold A, Haug M, Pierer G. Incomplete excision of basal cell carcinoma in the subunits of the nose. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2008;42(2):92-5

HYPERPARATHYROIDISM PRIMARIA AND PATHOLOGICAL FRACTURES, A WOMAN WITH ADVANCED DISEASE - CASE REPORT

Argjend Muça, Rrezearta Elezi, Nevzat Elezi, Rezart Dalipi, Dr. Ivana Mladenovska Stokojska

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 241-245

ABSTRACT

Hyperparathyroidism can be primary or secondary, depending on the reason for its occurrence. In our study, the pathological onset is on the parathyroid gland, with hypersecretion of its hormone, the parathormone (PTH). In our report case, a 44-year-old woman presented with primary hyperparathyroidism, an adenoma of the parathyroid gland with hormone hypersecretion. The main reason for hospitalization were the multiple bone fractures on her extremities.

Key words: Hyperparathyroidism primaria, Pathological fractures

INTRODUCTION

Primary hyperparathyroidism occurs because of increased and uncontrolled secretion of parathyroid gland caused by hyperfunction of one or more parathyroid glands. The cause may be an adenoma, hyperplasia, and rarely carcinoma (in 1-2% of cases). Frequency of these cases is 1/1000, and the female/male ratio is 3:2.

The main signs are hypercalcemia caused by increased bone resorption of calcium, decreased urinary elimination of calcium and increased absorption of calcium in intestines. These patients have also calciuria with increased possibility of urolithiasis, polyuria because of osmotic diuresis that leads to dehydration and weight loss. The resorption of phosphates in kidneys is decreased, and that results are hypophosphatemia and hyperphosphaturia. Primary hyperparathyroidism was a symptomatic disorder in which kidney stones and bone disease were common. Clinically, most primary hyperparathyroidism patients are asymptomatic, but some nonspecific symptoms secondary to high calcium levels are notable; these include fatigue, joint aches, weakness, mild depression, and difficulty concentrating.

CASE PRESENTATION

Female patient, 44 years old, with diagnosis of 'Fractura colli femoris dextri pp hyperparathyroidismus' was hospitalized at University Clinic of Orthopedics-Skopje. But because of high value of PTH (223 pg/L) was transferred at University Clinic of Endocrinology, diabetology and metabolic diseases-Skopje, for further investigations.

During first hospitalization in 04-12.11.2013 she was presenting with profuse vomiting, hip pain and dysuria. The patient history shows us that she had several spontaneous fractures before hospitalization at Clinic of Orthopedic in Skopje in June 2012. She has had fractura supratrochanterica femoris dextri, f-ra tibiae et fibulae dex.(fig.1), f-ra tibiae sin. partis distalis, osteolysis multifocalis, st. post. Amputationem brachii (humeri) sinistri (fig. 2). The histopathological finding was: Tu giganto cellular osseum and adenoma glandulae parathyroideae. That time were performed two surgical interventions: enbloresectio Tu tibiae dextri et osteosynthesis and enbloresectio tu tibiae sinistri et osteosynthesis, and the specimen sent for histopathological verification confirmed the diagnosis.

PTH values: 223 pg/L. Scan of parathyroid gland (Fig.3) showed that there was hyperactivity of parathyroid glands. Therefore, in July 2012 the patient was surgically treated at the Clinic for thoracovascular surgery - Skopje, and was confirmed adenoma of the parathyroid gland. During the hospitalization the values of Ca, AP and PTH were high that is why she was treated with parenteral bisphosphonate.

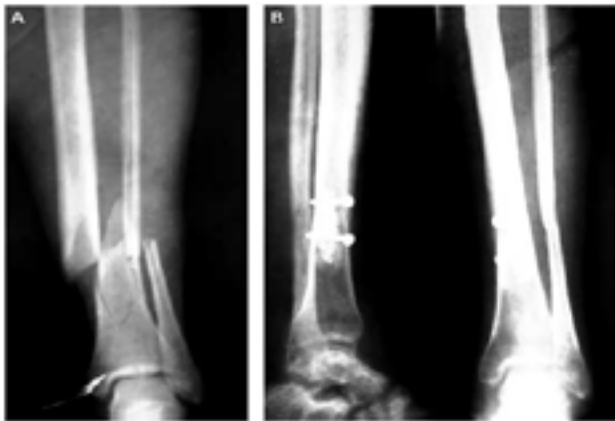


Figure 1 Fractura tibiae et fibulae



Figure 2 Tu giganto cellularae humeri lat. sin.



Figure 3 Parathyroid scintigraphy with Tc-99m sestamibi demonstrating persistent radiotracer accumulation at the substernal area, compatible with a hyperfunctioning parathyroid adenoma.

After hospitalization the patient continued with the therapy; tabl. Ca 1000 mg twice per day, tabl. Rocaltrol 0.5 mg once per day and tabl. Fosamax 70 mg weekly. But despite the treatment, bone quality did not improve. The PTH blood values: 172...223 pg/l.

May 2013- SE: 30; Le: 2.6×10^{10} uL; urina sediment: leukocyte mass, mass of bacteria, urate crystals, uric acid crystals, ALT: 78.4 UI/L; AST: 55 UI/L, AP: 372.0; Na:152; Ca; 2.17 mmol/; Ca jon: 1.10 mmol/l.

Postoperative examinations

Right hip and limb x-ray , October-2013: Generally expressed osteoporosis. Pathological fracture of the right femur in the neck-based area. Pathological and poorly repaired fracture of the distal part of the diaphysis of the left femur. Surgically resolved pathological fractures of both calves.



Figure 4 Hyperparathirioidism signs



Figure 5 Fractura suprathrochanterica femoris

Thyroid scanning, October 2013: In the lower right region of the right lobe suspected MIBI accumulation, which is less intense on the late scan and insufficient for confirmation of a new parathyroid gland adenoma. Hyperplasia is possible because of therapy. A full skeletal body scan with MIBI of the same activity sent pathological accumulation of MIBI along both femurs and around the right tibial cement prosthesis, in addition to bone marrow hyperplasia.

Physical examination

Afebrile, eupneic, without enlarged peripheral lobes, pale, coated tongue and preserved turgor. Facial asymmetry due to the presence of a ramus mandibulae lat.dex tumor formation with plum size, as well as an operative incision per primum on the left side of the neck in length of 4-5 cm.

Heart and lungs with orderly finding, soft abdomen, no organomegaly.

Extremities: Amputated left arm, swelling of lower extremities. Right and left shin with a 10 cm incision. Dry, damaged skin, more pigmented on both shins. Difficult abduction and movement in the lower extremities.

Investigations

| | 06.11.2013 | 07.11.2013 | 10.11.2013 |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|
| ionized calcium | 1.09 mmol/l | | 1.07 mmol/l |
| Phosphates | 1.0 mmol/l | 0.6 mmol/l | 0.9 mmol/l |
| Total calcium | | 1.98 mmol/l | 2.9 mmol/l |
| SE | 45 mm/h | | |
| PTH (29.10) | 223 pg/ml | | |

DEXA: Finding in addition to osteoporosis

OGTT: 1 min-4,2 mmol/L, 120 min-8,4 mmol/L.

X-ray of the right hand shows a fracture of the fifth metacarpal bone, which is shortened in comparison to other fingers, shows a bumpy periosteal callus instead of a pathological fracture. At metadiaphysis of the ulna several osteolytic changes with sclerotic rim (fringe) and benign features are observed.

At both kidneys are seen numerous mineral shadows, more to the left, two larger to the right, one in the upper pole and the other in a pylon projection. In the projection of the left iliac bone a sclerotic change, and in the right coxofemoral joint, different lighting-lysis is seen. (fig. 4)

Ultrasonography of thyroid gland: St.post op. adenoma gll.parathyreoideae. There is no left thyroid lobe and non-focal lesions at parathyroid glands. At ramus mandibulae to the right involving proc.muscularis, swelling of the skeleton is detected with lytic change and preserved continuity of corticalis. The change is in favor of Brown tumor, no soft substrate is detected.

Other examinations - ophthalmologic examination and ECG with orderly finding.

Discharge list

The patient was discharged with these diagnoses:

Hyperparathyroidismus primaria

Fractura pathologica colli femoris lat.dex.

Osteoporosis

St.post op. gll. Parathyreoideae et thyreoidectomia subtotalis lat.sin.

Because of the suspicion of a new adenoma of the parathyroid glands, further treatment at the Clinic of Thoracovascular surgery is recommended.

Second hospitalization 24-27.11.2013

Major concerns: fatigue, cramping in the arm and legs, embankment.

History of the disease

The patient was admitted at the Clinic of Endocrinology, diabetes and metabolic disorders, after surgery for parathyroid glands. The three parathyroid glands have been removed. The post-operative course went smoothly. Histopathological findings showed hyperplasia of all three glands.

Post-operative laboratory findings have shown immeasurable calcium values, which after administration of more amp. Ca gluconate from 10 ml increased the total calcium value to 1.4 mmol / L. A relatively elevated phosphatemia of 1.85 mmol / L, PTH-3.01pg / ml was also observed.

The patient received substitution therapy with Tabl. Calcium a 1000mg 3x1, Tabl. Rocaltrol a 0.5 mcg 2x1.

Findings

| | 24.11.2013 | 25.11.2013 | 26.11.2013 |
|-----------------|------------|---------------------|---------------------|
| Potassium | 2.8 mmol/l | 2.8/3.67/4.9 mmol/l | 3.3/4.11/3.3 mmol/l |
| Total calcium | 1.5 mmol/l | 1.9/0/1.4 mmol/l | 2.2/0/2.2 mmol/l |
| magnesium | | 0.5 mmol/l | |
| ionized calcium | | | 0 mmol/l |
| phosphates | | 1.85 mmol/l | |
| AST | | 67 U/L | |
| ALT | | 59 U/L | |
| PTH | | 3.01 pg/ml | |
| SE | | 170 mm/h | |

- CT of the abdomen with contrast: On the initial scans where the skeleton of the thorax is covered left with Brown tumor. The same formations are seen at ala ossis ilii towards corpus on the left side. Steatosis hepatis. Kidneys with bilateral nephrolithiasis.

- Dermatological examination: Dg: St.post. Oedema crusris bill. St.post op. Th: U. Beloderm No.II vaselini ad 100.0 2x daily topical treatment 5 days, then 1x1 daily for 5 more days. Ung.Jecoderm or Ung.Panthenol aftercare.

- ECG: heart rate- 80 beats per min, axis normal, RBBB, negative T waves in D3, V3-V5.

Discharge list

Hyperparathyroidismus primaria

St.post op. adenoma gll. parathyreoideae totalis p.p. hyperparathyroidismus primaria

Tu mandibulae

Osteitis fibrosis cystica

Nephrolythiasis bill.

Fractura patologica colli femoris lat.dex.

St.post amputationem brachii lat sin. Pro tu gigantocellularae

- The patient has been discharged with a recommendation to take amp. Ca gluconat a 10% + Sol.NaCl a 500ml i.v in case of muscle cramps. Control of PTH, Ca, P values.

Discussion and Conclusion

Primary hyperparathyroidism is a rare disease that should always be considered in a patient with hypercalcaemia as the dominant clinical symptom.

The bones refer to osteitis fibrosa cystica (OFC), osteomalacia, and, rarely, Brown tumor of long bones . OFC is characterized by bone pains, pathological fractures, and skeletal deformities. Bones become osteoporotic with bone loss as a result of their demineralization.

Differential diagnosis can often lead to bone metastases, but good anamnesis and accurate clinical examination are a prerequisite for proper diagnosis.

Structural bone changes such as osteitis fibrosa cystica and Brown tumor presence are often observed.

A common problem after parathyroidectomy or thyroidectomy is the occurrence of hypocalcaemia and so-called Hungry bone syndrome, which commonly occurs in patients who have pre-operatively developed bone disease, due to chronic bone resorption caused by elevated levels of PTH (osteitis fibrosa cystica). A sharp decrease in PTH leads to an imbalance in osteoblast-osteoclast activity, leading to increased net uptake of calcium, magnesium, and phosphate by the bones.

REFERENCES

1. Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. 3rd ed. Oxford University Press; 1996. p. 1630-3
2. Albright F, Reifenstein EC. The parathyroid glands and

metabolic bone disease. Baltimore: Williams & Wilkins, 1948.

3. Bone quality, as measured by trabecular bone score, in patients with primary hyperparathyroidism. Eller-Vainicher C, Filopanti M, Palmieri S, et al. *Eur J Endocrinol.* 2013;1:155-162.
4. Osteitis fibrosa cystica-a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. Misiorowski W, Czajka-Oraniec I, Kochman M, Zgliczyński W, Bilezikian JP *Endocrine.* 2017 Nov; 58(2):380-385.
6. Skeletal effects of primary hyperparathyroidism: bone mineral density and fracture risk. Lewiecki EM, Miller PD *J Clin Densitom.* 2013 Jan-Mar; 16(1):28-32.

РЕТИНАЛЕНВАСКУЛИТИС КАКО ЕДНА ОД МАНИФЕСТАЦИИТЕ НА COVID 19

Весна Челева Марковска¹, Ана Трпеска¹, З. Јованов²

1ЈЗУ У Клиника за очни болести, Скопје, РС Македонија

2ЈЗУ Општа болница, Гевгелија, РС Македонија

Medicus 2022, Vol. 27 (2): 246-251

АБСТРАКТ

Цел: Да се прикаже случај на ретиналенваскулитис кај пациент со потврдена инфекција со вирусот SARS-CoV-2.

Презентација на случај: Пациент на возраст од 37 години, маж, се јави на офталмолошки преглед поради заматеност на видот на десното око. Кај пациентот беше потврдена инфекција со вирусот SARS-CoV-2 со ПЦР тест, 7 дена пред јавување на офталмолошките симптоми.

Резултати: Најдобрата видна острината со корекција на десното око беше 0.9, а на левото 1.0. Интраокуларниот притисок беше во граници на нормала на двете очи. При прегледот, предниот сегмент на двете очи беше нормален. Кај десното око е забележан витритис, додека витреалното тело на левото око беше без знаци за инфламација. На задниот сегмент на десното око, се забележа следниов наод-папилата на очниот нерв беше побледа и со нејасна граница во горната и долна половина, присутни беа cotton wool плаки, поединични мекки ексудати и хеморагии по целата медиоретина и средна периферија. Венските крвни садови беа обвиткани со муфови, додека долж долната артериска темпорална гранка се пратеше исхемија. Кај фундусот на левото око присутни беа сите погоре опишани знаци на васкулит, забележано беше сиво-белчеста папила на оптичкиот нерв, со нормална прстеновидна јасно ограничена граница, освен во назалната половина, каде границата јасно не се пратеше. Направени беа ОКТ и Флуоресцеинска ангиографија. На ОКТ на десно око се забележа проширување помеѓу надворешниот ретинален слој и плексиформниот слој како и лесен дисконтинуитет на пигментниот епител во макуларната регија, додека на левото око се забележаа бројни цистоидни проширувања помеѓу надворешниот ретинален слој и плексиформниот слој. При направената флуоресцеинска ангиографија, по дадената системска и локална терапија, на десниот ангиограм се забележа недостаток на флуоресценција во горната и долна темпорална периферна артерија и закаснето исполнување на венските крвни садови кои ги пратат опишаните артерии-артериоли. Ангиограмот на левото око беше со нормален наод при што макулата остана нема. Пациентот беше поставен на локална и системска кортикостероидна терапија, антикоагулантна терапија, даден беше и протектор на гастрична лигавица.

Заклучок: Офталмолошките манифестации при инфекција со SARS-CoV-2 не треба да се занемаруваат во однос на лекувањето на инфекцијата на другите органи, односно потребно е рано препознавање и правилно и навремено лекување.

Клучни зборови: ретиналенваскулитис, офталмолошки манифестации на Covid 19, SARS-CoV-2

ВОВЕД

Во декември 2019 година, кај повеќе пациенти во Вухан, беше дијагностицирана пневмонија од

непознато потекло. Нешто подоцна откриено е дека болеста е предизвикана од вирусот SARS-CoV-2 и е именувана како „COVID-19“ (пришто кратенката „CO“ значи корона, „VI“ вирус, „D“ болест, а „19“ ја означува

годината во која за прв пат е откриен причинителот на заболувањето¹.

COVID-19 се манифестира со различна клиничка слика, со различна тежина и спектар на манифестации од асимптоматски/благими симптоми до тешка болест и смрт. Вообичаените симптоми вклучуваат кашлица, покачена телесна температура и отежнато дишење. Останати придружни симптоми се слабост, малаксаност, респираторен дистрес-отежнато дишење, мускулна болка, болки во грло, губење на вкус и/или мирис.

Во најновата литературата опишани се и други поретки манифестации и компликации кои што се поврзани со хематолошки, кардиоваскуларни, бубрежни, гастроинтестинални, хепатобилијарни, ендокринолошки, невролошки, дерматолошки како и офталмолошки манифестации и компликации настанати како резултат на COVID-19^{2,3}.

Најчеста офталмолошка манифестација кај COVID-19 позитивни пациенти е конјунктивитот, но објавени се и трудови за увеити, ретиноваскуларни и невроофталмолошки заболувања⁴. Во нашиот труд презентираме редок случај на ретинален васкулитис предивикан од вирусот SARS-CoV-2.

ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Пациент на возраст од 37 години, маж, се јави на преглед поради заматеност на видот на десното око. Пациентот се пожали на намалување на видот и секторно губење на периферниот вид во назалната половина на видното поле, од пред неколку дена. Анамнестички пациентот даде податоци дека имал покачена телесна температура од 38 С, која траела 3 дена придружено со главоболка и мачнини и нагон за повраќање. На прашањето за други болести од кој боледува, повреди или изведени хируршки интервенции тој негативно одговори.

Направена е рентгенграфија на белите дробови, која беше со уреден наод. Од направените лабораториски испитувања, покачен беше С реактивниот протеин (CRP) 80 мг/л, забрзана седиментација на еритроцитите 101, покачени бели крвни зрнца 12,4 10 г/л, ниско серумско железо 6.2ммол/л, покачени вредности на Д-Димери 1850, а активираното протромбинско време (APPT) и протромбинското време (PT) беа во граници на нормални вредности.

Тестот, со полимеразно верижна реакција (PCR), за SARS-CoV-2 беше позитивен од пред 7 дена.

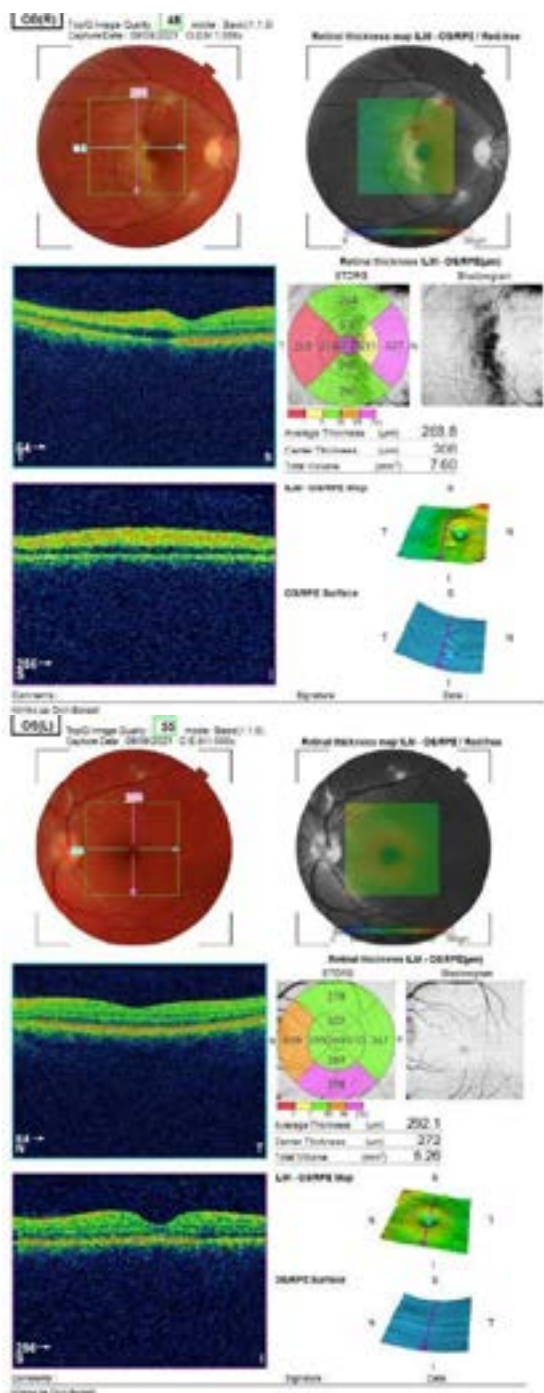
Пациентот беше прегледан и од страна на инфектолог од кој беше препишана системска антибиотска терапија (Табл. Pancef), антикоагулантна терапија во вид на ампули Clexane од 40 mg наутро 5 дена, амп. Tothema 2x1, 5 дена а потоа 1 на ден, 2 недели.

Пациентот беше прегледан по сите протоколи за COVID 19 позитивен пациент.

Најдобрата видна острина со корекција на десното око беше 0.9, а на левото 1.0. Интраокуларниот притисок беше во граници на нормала на двете очи и тоа 12,2 mmHg на десното око и 14,6 mmHg на левото око. При прегледот, предниот сегмент на двете очи беше нормален. Кај десното око е забележан витритис, воспаление на стаклестото тело, со присутна воспалителна ексудација, додека витреалното тело на левото око беше без знаци за инфламација.

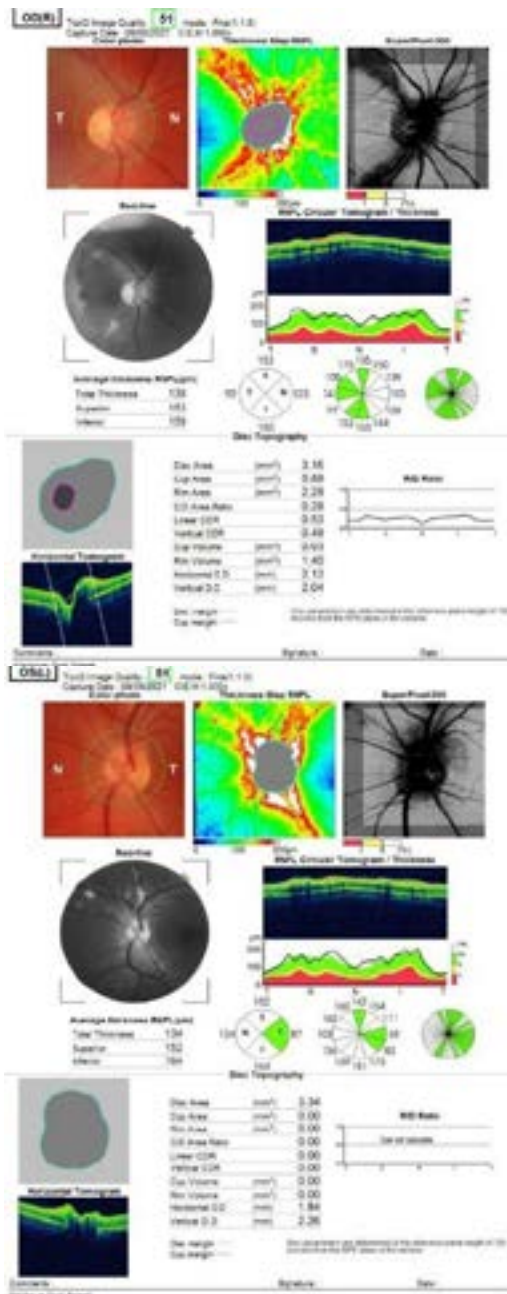
При прегледот на задниот сегмент на двете очи, кај десното око беше забележана побледа папила на очниот нерв со нејасна граница во горната и долна половина, cotton wool плаки, поединични меки ексудати и хеморагии по целата медиоретина и средна периферија, промени на артерии и венски крвни садови со карактеристични знаци на васкулит односно обвиткани венски крвни садови со муфови и исхемија на долна артериска темпорална гранка кај десно око. Кај фундусот на левото око присутни беа сите горе опишани знаци на васкулит, со сивобеличесто пребојување на папилата на оптичкиот нерв, со нормални граници освен во назалниот дел каде границата не се прати.

Направени беа и офталмолошки испитувања како оптичка кохерентна томографија на заден сегмент (ОКТ) со запазување на протоколите кај позитивен пациент, фундусфлуоресцеинска ангиографија (ФФА) по претходно направен алерго тест на ФлНа 20% по направени три негативи теста на КОВИД 19.



Слика 1 (Фото фундус и оптичка кохерентна томографија на macula luteana десно и лево око).

При ОКТ на десно око се забележува проширување помеѓу надворешните ретинални слоеви и плексиформниот слој како и лесен дисконтинуитет на пигментниот епител во макуларната регија со централна дебелина од 306мм. На ОКТ слајд на лево око се забележани бројни цистоидни проширувања помеѓу надворешниот ретинален слој и плексиформниот слој со централна дебелина од 272 мм.(Слика 1)

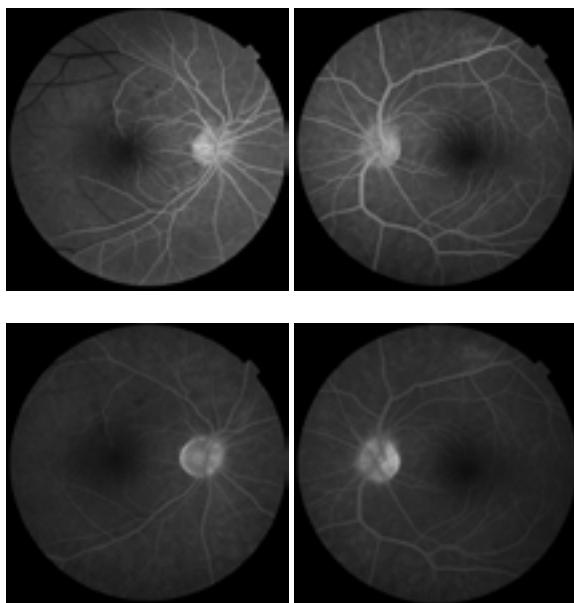


Слика 2 (Оптичка кохерентна томографија на папилата на оптичкиот нерв/ ретинален фибриларен слој, на десно и лево око).

Кај ОКТ на задниот сегмент – папилата на оптичкиот нерв е забележано дека ретиналниот фибрарниот нервен слој/РНФЛна десна папила е 139 со К/Д сооднос од 0,29 , а на лева папила РНФЛ е 134, со К/Д сооднос од 0,0.

При направената флуоресцеинска ангиографија, (по 2 недели од започнување на системската терапија поради не добивање на првична согласност за изведување на контрастното иследување) со користење

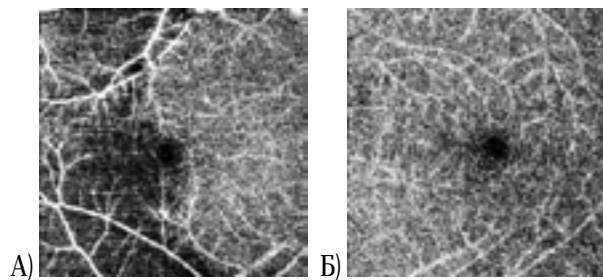
на контрастно средство ФлНа10% на десниот ангиограм е забележан недостаток на флуоресценција во горната и долна темпорална периферна артерија која ја снабдува темпоралната половина на макуларната регија и закаснето исполнување на венските крвни садови кои ги пратат опишаните артерии-артериоли. Ангиограмот на левото око беше со нормален наод при што макулата остана нема (слика3)



Слика3. Флуоресцеинскаангиографија (рана фаза горе, доцна фаза-доле, десно око- десно, лево око- лево)

Освен препишаната терапија од инфектолог и интернист кај пациентот беше препишана терапија од нестероидни локални антиинфламатори, локална и системска кортикостероидна терапија започнувајќи со 60 мг на ден 7 дена, која се намалуваше постепено по 5 мг . заедно со КСl од 1 гр и протектор на гастричната лигавица во вид на таблета Famotidine од 20 мг.

Пациентот редовно беше следен на закажаните контроли. Кај пациентот по 2 месеци од отпочнувањето на терпскиот третман најдобрата видна острината со корекција на двете очи беше 1,0. Направена беше оптичка кохерентна томографскаангиографија ОСТА, каде беа забележани микроваскуларни промени во темпоралната половина на макуларната регија на десното око, додека оптичка кохерентна томографскаангиографија на левото око не покажа отстапувања (слика 4).



Слика 4.

А) Оптичка кохерентна томографскаангиографија ОСТА на десното око

Б)Оптичка кохерентна томографскаангиографија ОСТА на левото око

ДИСКУСИЈА

Во современата медицинска литература и часописи се почесто се опишуваат офталмолошките манифестации кај позитивни пациенти на COVID 19. Описот на градбата на вирусот како и самата новооткриена патофизиологија на болеста овозможува да се разоткријат случувањата на ниво на ретиналните крвни садови, при инфекција со SARS-CoV-2.

Вирионот на SARS-CoV-2 се состои од +ss RNA геном и има четири структурни протеини S (spike), E (envelope), M (membrane), и N (nucleocapsid).M, E и N протеините ја креираат обвивката на вирусот. Притоа S гликопротеинот е тој кој го овозможува поврзувањето на вирусот со рецепторот на ангиотензин-конвертирачкиот ензим 2 (ACE2) при што S протеинот се фузира со мембраната на клетката домаќин и овозможува влез на вирусот⁵.

TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) е исто така важна протеаза на клеточната површина на домаќинот која овозможува влез на вирусот и поврзувањето на вирусниот S протеин со ACE2 рецепторот⁶. ACE2 рецепторите присутен на епителните клетки на белите дробови, цревата, бубрезите, мозокот и крвните садови⁷. Во многу современи трудови се зборува за експресија на ACE2 и на други ткива во организмот. Таква е студијата на Zhou и сорб. кои со имунохистохемиска анализа покажале дека кај сите примероци од човечки очи, земени пост мортем, постои експресија на ACE2 рецепторот и TMPRSS2 во конјунктивата, лимбусот и рожницата.

Друга студија, исто така пост мортем, ја анализира експресијата на ACE2 рецепторот кај ретиналото

ткиво. Резултатите од истата говорат за експресија на ACE2 рецепторот на неуроретиналните клетки, ретиналните клетки на ганглискиот слој, внатрешниот плексиформен слој, внатрешниот нуклеарен слој, како и кај надворешните сегменти на фоторецепторите⁸.

Во современата литературата, со особено внимание се опишува инволвираноста на ретината од вирусот SARS-CoV-2. Познато е дека COVID-19 предизвикува системско оштетување кое не го зафаќа само респираторниот систем, туку оваа состојба претставува мултиорганска болест³, која влијае и на мозокот, срцето, бубрезите, дигестивниот систем, како и на окуларната површина, но и на задниот сегмент на окоото⁹. Објавените студии покажуваат дека COVID 19 е всушност васкуларна болест која го зафаќа ендотелот на крвните садови, повторно преку врзувањето со рецепторите за ангиотензинконвертирачкиот ензим 2. Од таму и ретиналните крвни садови се директно засегнати од самиот вирус SARS-CoV-2¹⁰.

Вирусот може да предизвика ендотелитис и васкулитис и на артериската и на венската циркулација, и да доведе до едем, конгестија и имунотромбоза на малите крвни садови, со што се нарушува циркулацијата и се предизвикува исхемија. Во физиолошки услови ендотелните клетки ја одржуваат вазодилатацијата преку продукција на азотен оксид. При инфекција со SARS-CoV-2, вирусот го искориста ACE 2 рецепторот и ја намалува конверзијата на ангиотензинот, со што се зголемува нивото на ангиотензин 2. Поради вазоконстрикција на крвните садови, која е тригер фактор на тромбогенезата, настанува зголемување на адхезијата на тромбоцитите и леукоцитите¹¹.

Од друга страна, продуктите на васкуларната повреда и нарушувањата на сидот на крвните садови ги активираат неутрофилите преку различни сигнални патеки, доведувајќи до оштетување на гликокаликот на ендотелните клетки¹². Истовремено, можна е и појава на инфламација, апоптоза или дисфинкција на ендотелот, што предизвикува васкулитис¹³. Исто така и ретиналната васкулатура може да биде инволвирана преку директна вирална инвазија на ендотелот, предизвикувајќи васкулитис¹¹. Васкулитисот кој се развива при инфекција со SARS-CoV-2 може да се развива како резултат на “citoкинска бура” или како резултат на имуна реакција кон вирусните партикли¹⁵.

Во анималните модели на инфекции со корона вирус, увидено е дека може да се предизвика

ретинален васкулитис, ретинална дегенерација и нарушување на крвно-ретиналната бариера¹⁴

Erdemi *сop.* опишуваат случај на ретинален васкулитис кај 37 годишен пациент кој имал потврдена (PCR) инфекција со SARS-CoV-2, две недели пред појава на симптомите на очите¹⁶. И други објавени студии опишуваат појава на ретинални манифестации, како на пример оклузија на гранка на ретинална вена во тој временски период, што од прилика временски одговара и на нашиот презентирани случај¹⁷.

Quintana-Castanedo *и сop.*¹⁸ исто така опишуваат случај на ретинален васкулитис кај 11 годишно дете со COVID 19, кај кое покрај ретиналните манифестации постои и дерматолошки наод со присуство на едематозни, еритематозни до виолацеозни плаки на дорзумот на прстите на двете стапала. Во нивната студија тие ја разгледуваат можноста за автоимун патогенетски механизам на појавата на офталмолошки и дерматолошки манифестации на болеста во отсуство на пулмолошки симптоми и знаци. Друг разгледуван патогенетски механизам е INF I одговор на инфекцијата со корона вирус.

ЗАКЛУЧОК

Неопходно е рано препознавање на офталмолошките симптоми и нивно навремено лекување кај пациенти со дијагностициран COVID 19. При преглед на позитивен пациент од COVID 19, особено при пандемија и при симптоми на намален вид треба да се помисли и на зафаќање на ретиналните крвни садови односно задниот сегмент на окоото, се разбира придржувајќи се на пропишаните заштитни мерки и протоколи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bertoli F, Veritti D, Danese C, Samassa F, Sarao V, Rassa N, Gambato T, Lanzetta P. Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye. *J Ophthalmol.* 2020 Aug 27;2020:4827304. doi: 10.1155/2020/4827304. PMID: 32963819; PMCID: PMC7491448.
2. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili SM, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *BiolProced Online.* 2020 Aug 4;22:19. doi: 10.1186/s12575-020-00128-2. PMID: 32774178; PMCID: PMC7402395.
3. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S,

- Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32651579.
4. Hu K, Patel J, Swiston C, Patel BC. Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). 2021 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32310553.
 5. Kumar M, Al Khodor S. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. *J Transl Med*. 2020 Sep 15;18(1):353. doi: 10.1186/s12967-020-02520-8. PMID: 32933536; PMCID: PMC7491044.
 6. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, Soiberman US, Eberhart CG, Duh EJ. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf*. 2020 Oct;18(4):537-544. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.007. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32544566; PMCID: PMC7293510.
 7. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol*. 2020;94:7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 8. Zhou L, Xu Z, Guerra J, Rosenberg AZ, Fenaroli P, Eberhart CG, Duh EJ. Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and Diabetes-Implications for Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Jun 1;62(7):6. doi: 10.1167/iovs.62.7.6. PMID: 34086044; PMCID: PMC8185397.
 9. Arora R, Goel R, Kumar S, Chhabra M, Saxena S, Manchanda V, Pumma P. Evaluation of SARS-CoV-2 in Tears of Patients with Moderate to Severe COVID-19. *Ophthalmology*. 2021 Apr;128(4):494-503. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.029. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32882309; PMCID: PMC7458068.
 10. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 395:1417-1418
 11. Sen S, Kannan NB, Kumar J, Rajan RP, Kumar K, Baliga G, Reddy H, Upadhyay A, Ramasamy K. Retinal manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection and pathogenetic implications: a systematic review. *Int Ophthalmol*. 2021 Aug 11:1-14. doi: 10.1007/s10792-021-01996-7. Epub ahead of print. PMID: 34379290; PMCID: PMC8356207.
 12. Yamaguchi Y, Moriki T, Igari A, Matsubara Y, Ohnishi T, Hosokawa K, Murata M (2013) Studies of a microchip flow chamber system to characterize whole blood thrombogenicity in healthy individuals. *Thromb Res* 132:263-270.
 13. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 Jul;50(1):54-67. doi: 10.1007/s11239-020-02134-3. PMID: 32415579; PMCID: PMC7225095.
 14. Seah I, Agrawal R (2020) Can the coronavirus disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? a review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm* 28:391-395
 15. Lalitha P, Rathinam S, Banushree K et al. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 552-556. doi:10.1016/j.ajo.2007.06.002
 16. Erdem S, Karahan M, Dursun ME, Ava S, Hazar L, Katran I, Keklikci U. Retinal Vasculitis Case Developing in the Early Period after COVID-19. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2021 Apr 14. English. doi: 10.1055/a-1363-1326. Epub ahead of print. PMID: 33853180.
 17. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Oct;68(10):2291-2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20. PMID: 32971697; PMCID: PMC7727974.
 18. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodríguez M, Fernández-Alcalde C, Granados-Fernández M, Montero-Vega D, Mayor-Ibarguren A, de Lucas-Laguna R. Concurrent chilblains and retinal vasculitis in a child with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec;34(12):e764-e766. doi: 10.1111/jdv.16801. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32618041; PMCID: PMC7361625.

UDHËZIME PËR AUTORËT

Këto të dhëna janë në pajtim me
“Kërkesat uniforme për Dorëshkrimet e Pranuara në
Revistat Biomjekësore”

Dokumentin komplet mund ta gjeni në www.icmje.org

Medicus është revistë ndërkombëtare që boton punime origjinale shkencore, vështrime revyale, punime profesionale, prezente rasti, kumtesa të shkurtra, recensione librash, raporte nga tubime shkencore, letra dhe editoriale nga fusha e mjekësisë, stomatologjisë, farmakologjisë si dhe nga fusha tjera të përaferta biomjekësore.

Revista është organ i “Shoqatës së Mjekëve Shqiptarë në Maqedoni.”

Gjuha e botimeve është në Gjuhë Shqipe dhe Angleze (këshilli redaktues mund të vendosë nëse botimet do të jenë edhe në gjuhë tjera). Autorëve u kërkohet të lektorojnë dhe të redaktojnë unimin e tyre vetë, në gjuhën përkatëse.

Ju lutemi përdoreni madhësinë standarde të punimit në format: Word për Windows, Times New Roman 12.

Dorëshkrimet dërgohen në format elektronik, qoftë me

CD ose përmes e-mailit tek Kryeredaktori,
Prof. Dr. Nevzat Elezi,
Zyra e Redaksisë, rr. Mehmed Pashë Deralla
nr.16, 1200 Tetovë, apo në
e-mail: shmshm@live.com

Revista për një numër pranon jo më shumë se një artikull nga një autor, dhe jo më shumë se dy si ko-autor.

Autorët duhet të deklarojnë se kontributi i tyre nuk është publikuar apo pranuar për publikim diku tjetër, përderisa nuk përfundon procedura vlerësuese në Revistën tonë.

Autorët gjatë aplikimit duhet të përmbushin formën e kërkuar nga Komiteti Ndërkombëtar i Redaktorëve të Revistave Mjekësore (ICMJE) për **kriteret e autorësisë**, respektivisht “Kërkesave uniforme për Dorëshkrimet e Pranuara në Revistat Biomjekësore”, cilën mund ta gjeni në www.icmje.org.

Revista do të **njoftojë pranimin** e artikullit tuaj brenda shtatë ditësh dhe do t’ju bëjë me dije se kur do të informoheni për vendimin e këshillit redaktues.

Artikujt për t’u botuar në **Medicus do të recensohen**. Këshilli redaktues do të marrë parasysh komentet e recensuesit dhe pastaj mund të kërkojë nga autori ndryshime apo plotësim të punimit.

INFORMATION FOR AUTHORS

These guidelines are in accordance with the
“Uniform Requirements for Manuscripts Submitted
to Biomedical Journals”

(The complete document appears at www.icmje.org)

Medicus is an international journal of that publishes papers from all areas of medical research. Furthermore, the journal intends to bring educational material of high quality to its members for continuous medical education (CME), by publishing original research, professional and review papers, case reports, brief communications, literature summary articles and editorials.

The Journal is official organ of the »Association of Albanian Medical Doctors from Macedonia«.

The language of publication is Albanian and English (the editorial board may decide whether other language will be used for publications). Authors are requested to have their paper proof-read and edited for the respective language.

Please use standard-sized paper and submit your article in the following format: Word for Windows, Times New Roman 12.

Manuscripts should be submitted in electronic format, either on disc or by e-mail to the Editor-in-Chief,

Nevzat Elezi, MD, PhD
Editorial Office, Str. Mehmed Pashe Deralla,
No 16, 1200 Tetovo,
Email: shmshm@live.com

The Journal allows submission of no more than one article as an author, and at most two, being a co-author per issuance.

The authors attest that their contribution has neither been published nor submitted for publication elsewhere, until the editorial procedure is over.

Authors should adhere to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) **authorship criteria** in so far as they apply. These can be found at www.icmje.org.

The Journal will **acknowledge receipt** of your article within seven days and let you know when you will be informed of the editorial board’s decision.

Articles to be published in **Medicus** will be **peer-reviewed**. The editorial board will take into account the reviewer’s comments and may then prompt the author for changes or further work.

Numri i faqeve (përfshirë tabelat dhe/ose figurat/ilustrimet) varet nga lloji i artikullit:

punim origjinal hulumtues –deri ne12 faqe dhe jo më shumë se 6 tabela dhe/ose grafikone/fotografi;

punim profesional ose punim revyjal – deri ne 8 faqe dhe jo më shumë se 4 tabela dhe/ose figura/imazhe;

prezantim rasti apo kumtesë e shkurtër – deri 6 faqe dhe maksimum 3 tabela dhe/ose figura/imazhe.

Letër redaksisë - deri 2 faqe

Së bashku me dorëshkrimin, dorëzoni një faqe me **titullin** e artikullit; **emrin/at e autorit/ve**, duke përfshirë emrin me jo më shumë se dy tituj shkencor; emrin e departamentit dhe institucionit në të cilin është bërë punimi; institucioni ku punon (për secilin autor); si dhe emri dhe adresa e autorit të cilit do ti adresohen kërkesat nga ana e Redaksisë (shihni Informacionet plotësuese për autorët)

Abstrakti duhet te jete me jo më shumë se 250 fjalë. Duhet të konsistojë në katër paragrafë, i klasifikuar në Hyrje, Metodatat, Rezultatet dhe Diskutimi (Përfundimet). Ato duhet të përshkruhen shkurt, respektivisht, problem qenësor i studimit, se si është kryer studimi, rezultatet e fituara, dhe perfundimi.

Tabelat, figurat dhe legjendat (shihni Informacionet plotësuese për autorët)

Fjalët kyqe -Tri deri pesë flaje apo fraza te shkurtëra duhet t'i shtohen pjesës së fundme të faqes së abstraktit.

Citatet e referencave në tekst duhet fillimisht të jenë nga revistat e indeksuara në **PubMed**. Stili i referencave që kërkohet nga Medicus është i formatit Vancouver (shihni Informacionet plotësuese për autorët).

Shkurtimet (akronimet) përdoren për njësitë matëse, kurse në raste tjera kur përmendet për herë të parë, ai duhet të jetë i sqaruar me fjalën bazë bashkangjitur.

Për të gjitha barnat duhet të përdoren **emrat gjenerik** ndërkombëtar. Nëse në hulumtim janë të përdorura brendet e patentuara, përfshini emrin e brendit në kllapa në paragrafin e Metodave.

Dorëshkrimi i dërguar tek botuesi duhet të shënohet nga autorët , nëse janë në seksionin e “punimeve origjinale shkencore” apo në pjeset tjera përmbajtësore të revistës.

Autorët marrin dy kopje të botimit përkatës.

The number of pages (including tables and/or figures/illustrations) is dependent upon the type of the article:

original research paper - up to 12 pages and no more than 6 tables and / or graphs / pictures;

professional or review paper - up to 8 pages and no more than 4 tables and / or figures / images;

case report or brief communication - up to 6 pages and a maximum of 3 tables and / or figures/images.

Leter up to 2 pages

With the manuscript, provide a page giving the title of the paper; the name(s) of the author(s), including the first name(s) and no more than two graduate degrees; the name of the department and institution in which the work was done; the institutional affiliation of each author; and the name and address of the author to whom reprint requests should be addressed. (see Additional Information for Authors)

Provide an **abstract** of not more than 250 words. It should consist of four paragraphs, labeled Background, Methods, Results and Conclusions. They should briefly describe, respectively, the problem being in the study, how the study was performed, the salient results, and what the authors conclude from the results.

Tables, figures and legends (see Additional Information for Authors)

Three to five **key words** or short phrases should be added to the bottom of the abstract page.

Quotations of references in the text should primarily be from journals indexed in **PubMed** which have proven their significance. The style of references required by **Medicus** is the Vancouver format (see Additional Information for Authors).

Except for units of measurement, abbreviations are discouraged. The first time an abbreviation appears it should be preceded by the words for which it stands.

The international **generic names** should be used for all drugs. When proprietary brands are used in research, include the brand name in parentheses in the Methods section.

All manuscript sent to the editor should be noted by the authors whether they are meant for the “original research papers” section or the rest of the journal’s content.

The authors receive two copies of the relevant issue.

Informacione plotësuese për autorët

I. Faqja e parë – ballina: Duhet të përmbajë: (a) titullin e punimit, të shkurtër, por informativ; (b) emri, inicialet e emrit të mesëm dhe mbiemrit të secilit autor; (c) institucioni; (d) emri i departamentit që i atribuohet punës shkencore; (e) emri dhe adresa e autorit për t'iu përgjigjur në lidhje me dorëshkrimin; (f) burimi/përkrhaja në formë të granteve, paisjeve, barnave dhe në përgjithësi.

II. Faqja e dytë – abstrakti dhe fjalët kyçe: Abstrakti duhet të shkruhet me maksimum prej 150 fjalësh për abstraktet e pastrukturuara, dhe me 250 fjalë për abstraktet e strukturuara (pjesët përmbajtësore: objekti/ete studimit ose hulumtimit, procedurat bazë, siç është përzgjedhja e subjekteve apo kafshët laboratorike, metodat vrojtuese dhe analitike, pastaj, rezultatet/gjetjet përfundimtare (të dhënat dhe rëndësia e tyre statistikore, nëse është e mundur), dhe konkluzionet kryesore. Vini theksin mbi aspektet e reja dhe të rëndësishme të studimit apo vrojtimit. Nën abstraktin identifikoni dhe shkruani fjalët kyçe: 3-5 fjalë apo fraza të shkurtëra që do të ndihmojnë në paisjen me tregues të punimit dhe publikimit të abstraktit. Përdorni terme nga lista e Index Medicus për Nëntituj Mjekësor (Medical Sub-Headings [MeSH]); nëse nuk ka term të përshtatshëm në MeSH për disa terme të reja, mund të përdorni termet e dhëna.

III. Faqja e tretë dhe të tjerat – teksti i plotë i artikullit: Teksti i plotë I artikujve hulumtues ose vrojtues normalisht, por jo domosdoshmërisht, duhet të jetë i ndarë në paragraf me këta nëntituj: hyrja, metodat dhe materialet, rezultatet dhe diskutimi.

1. Hyrja: Krijoni një kontekst apo prapavijë(truall) të studimit (që në fakt është natyra e problemit dhe rëndësia e tij). Për të bërë këtë duhet të bëni një hulumtim të literaturës – duke kërkuar, gjetur dhe lexuar punimet përkatëse, që duhet të jenë si referencë në dorëshkrimin tuaj. Sqaroni hipotezat tuaja dhe planifikoni t'i testoni ato, si dhe përshkruani qëllimet tuaja. Kini qëndrim të qartë se çka prisni të gjeni dhe arsyet që ju udhëhoqën tek hipotezat që keni krijuar. Objekti i hulumtimit më së shpeshti fokusohet kur parashtrohet si pyetje. Mos përfshini të dhëna apo rezultate nga puna që do të raportohet.

2. Metodat & Materialet: Ky paragraf duhet të përfshijë atë informacion që ishte në dispozicion në kohën që plani apo protokoli i studimit po shkruhej. Të gjitha informacionet e marra gjatë studimit i takojnë paragrafit të Rezultateve.

Përshkruani përzgjedhjen tuaj të pjesëmarrësve së vrojtimit ose eksperimentit (pacientët ose kafshët laboratorike, përfshirë kontrollat) qartë, duke përfshirë kriteret e përshtatshme (inkluzive) dhe përjashtuese (ekskluzive).

Parimi udhëheqës duhet të jetë i qartë se si dhe pse studimi është bërë në një mënyrë të caktuar. Jepni detaje të mjaftueshme për metodat, mjetet dhe materialet (jepni emrin dhe adresën e prodhuesit në kllapa), dhe procedurat për të lejuar të tjerët të kuptojnë dhe riprodhojnë rezultatet tuaja.

Nëse një metodë e caktuar që është përdorur është e njohur, atëherë nuk është e nevojshme të jepet përshkrim komplet i saj. Mund t'i referoheni punimit në të cilin së pari herë është përshkruar dhe të

Additional Information for Authors

I. First page - front page: It should contain: (a) title of paper, a short, but informative; (b) the first name, initials of middle name and last name of each author; (c) the institution; (d) the name of the department that is attributable to the scientific work; (e) the name and address of the author with whom to correspond about the manuscript (f) source/support in the form of grants, equipment, drugs, or all.

II. Second page - abstract and keywords: The abstract should be written with a maximum of 150 words for unstructured abstracts and 250 words for structured abstracts (containing parts: objective(s) of study or research, basic procedures, such as selection of subjects or laboratory animals, observational and analytical methods, then, the main findings/results (data and their statistical significance, if possible), and the main conclusions. Emphasize the new and important aspects of the study or observation.

Below the abstract identify and write the keywords: 35 words or short phrases that will assist in indexing the paper and publication of the abstract.

Use terms from the list of Index Medicus for Medical Sub-Headings (MeSH); if there is no appropriate MeSH term for some newly introduced terms, we can use the given terms.

III. Third and further pages – full text of the article: The full text of research or observational articles should normally be, but not necessarily, divided into sections with the following headings: introduction, material and methods, results and discussion.

1. Introduction: Provide a context or background for the study (that is, the nature of the problem and its significance). To do this you must complete a literature review – searching for, finding and reading relevant papers, which must be referenced in your manuscript. Explain your hypotheses and the plan to test them, and describe your aims. Clearly state what you expect to find and the reasoning that led you to the hypotheses that you have made. The research objective is often more sharply focused when stated as a question. Do not include data or conclusions from the work being reported.

2. Methods & Material: This section should include only information that was available at the time the plan or protocol for the study was being written. All information obtained during the study belongs in the Results section.

Describe your selection of the observational or experimental participants (patients or laboratory animals, including controls) clearly, including eligibility and exclusion criteria. The guiding principle should be clarity about how and why a study was done in a particular way.

Give sufficient details of the methods, apparatus and materials (give the manufacturer's name and address in parentheses), and procedures to allow others to understand and reproduce your results.

If a particular method used is well known then there is no need to give a complete description. You can reference the paper in

përmendni ndonjë modifikim/ndryshim që keni bërë. Jepni arsytet për përdorimin e tyre dhe vlerësoni kufizimet e tyre. Në fund, përshkruani se si i keni analizuar të dhënat tuaja, duke përfshirë metodat statistikore dhe pakon programore që keni përdorur.

Autorët e dorëshkrimeve të rishqyrta duhet të përfshijnë një paragraf që përshkruajnë metodat që kanë përdorur për lokalizimin, përzgjedhjen, ekstrahimin dhe sintetizimin e të dhënave. Përdorni formën joveprore të foljes, në vetën e tretë, kur dokumentoni metodat, gjë që do të fokusonte vëmendjen e lexuesit tek puna që është bërë e jo tek hulumtuesi (P.sh. Janë marrë, janë realizuar, janë prezantuar etj.)

2. a) Statistikat: Përshkruani metodat statistikore me detaje të mjaftueshme për t'ia mundësuar një lexuesi me njohje në atë fushë t'i qaset të dhënave origjinale për të verifikuar rezultatet e raportuara. Kur është e mundur, përcaktoni sasinë e zbulimeve dhe prezantoni ato me indikatorë përkatës të gabimeve në matje apo pasiguri (siç janë inter-valet e besueshmërisë). Evitoni mbështetjen vetëm në testet statistikore të hipotezave, siç janë vlerat p, që dështojnë të transmetojnë informacion të rëndësishëm mbi madhësinë e efektit. Jepni detaje rreth përzgjedhjes së rasteve (randomizimi) dhe përshkruani metodat dhe sukseset e vrojtimit gjatë realizimit të studimeve të verbuara. Definoni termet statistikore, shkurtesat dhe më së shumti simbolet. Specifikoni programin kompjuterik që është përdorur.

3. Rezultatet: Ky paragraf duhet t'i bëjë gjetjet tuaja të qarta. Prezantoni rezultatet tuaja në rend logjik në tekst, tabela dhe ilustrime, duke dhënë së pari rezultatet kryesore ose më të rëndësishme. Mos i përsërisni të gjitha të dhënat në tabela apo ilustrime, në tekst. Nënvizoni ose përm-bledhni shkurtime vetëm vrojtimit më të rëndësishme.

Kur të dhënat përmbledhen në paragrafin e Rezultateve, jepni rezultate numerike jo vetëm si derivate (për shembull, përqindja) por gjithashtu si numra absolut nga të cilët derivatet janë llogaritur, dhe specifikoni metodat statistikore që janë përdorur për t'i analizuar ato.

Kufizoni tabelat dhe figurat në atë sa janë të nevojshme për të sqaruar argumentin e punimit dhe për të vlerësuar të dhënat ndihmëse. Duke përdorur grafikonet për të reprezentuar të dhënat tuaja si alternativë e tabelave, do të rrisë kuptueshmërinë e lexuesit. Mos i dyfishoni të dhënat në grafikone dhe tabela. Duhet të jeni të qartë se cili lloj i grafikoneve është i përshtatshëm për informacionet tuaja. Për shembull, për të reprezentuar korelimin mes dy ndryshoreve, preferohet grafiku vijëzor, krahasuar me grafikun rrethor apo në formë shtyllash.

Sa i përket të gjitha paragrafeve, qartësia dhe të qëniti i thuktë është kyç. Mos prezantoni në njëjtat të dhëna më shumë se një herë. Kufizojeni veten në të dhënat që ndihmojnë në adresimin e hipotezave tuaja. Kjo është e rëndësishme edhe nëse të dhënat i aprovojnë ose nuk i pranojnë ato. Nëse keni bërë analiza statistikore, duhet të jepni vlerën e probabilitetit (p) dhe të tregoni se është shprehës (sinjig në nivelin që ju po testoni. Varësisht nga analizat e përdorura, gjithashtu mund të jetë e rëndësishme të jepni intervalet e besueshmërisë së rezultateve (Confidence Interval -

which it was first described and mentioned any modifications you have made. Give the reasons for using them, and evaluate their limitations. Finally,, describe how you analysed your data, including the statistical methods and software package used.

Authors submitting review manuscripts should include a section describing the methods used for locating, selecting, extracting, and synthesizing data.

Use the third person passive voice when documenting methods which would focus the readers' attention on the work rather than the investigator.(e.g. Were taken, was performed, were presented itd.)

2. a) Statistics: Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals). Avoid relying solely on statistical hypothesis testing, such as p values, which fail to convey important information about effect size. Give details about the randomization and describe the methods and success of observations while using blinded trials. Define statistical terms, abbreviations, and most symbols. Specify the computer software used.

3. Results: This section should make your findings clear. Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations, giving the main or most important findings first. Do not repeat all the data in the tables or illustrations in the text. Emphasize or summarize only the most important observations.

When data are summarized in the Results section, give numeric results not only as derivatives (for example, percentages) but also as the absolute numbers from which the derivatives were calculated, and specify the statistical methods used to analyze them.

Restrict tables and figures to those needed to explain the argument of the paper and to assess supporting data. Using graphs to represent your data as an alternative to tables will improve the reader's understanding. Do not duplicate data in graphs and tables. You need to be clear what type of graphs is suitable for your information. For example, to represent the correlation between two variables, a line graph is preferred to a pie chart or a bar chart.

As with all sections, clarity and conciseness is vital. Don't present the same data more than once. Restrict yourself to the data that helps to address your hypotheses. This is important whether the data supports or disproves them. If you have carried out a statistical analysis, you should give the probability (P) value and state it is significant at the level you are testing. Depending on the analysis used, it may also be important to give the confidence intervals of the results, or the statistical parameters such as the odds ratios. Provide a caption for each figure making the general meaning clear without reference to the main text, but don't discuss the results. Let the readers decide for themselves what they think of the data. Your chance to say what you think comes next, in the discussion.

3. Tables: Each table should be inserted at the point of the text where they have to be placed logically, typed by the same rules

CI), ose parametrat statistikore si proporcionet e rastit (odds ratio). Bëni përshkrimin tek secila figurë duke bërë të qartë domethënien e përgjithshme pa referencë në tekstin kryesorë, por mos diskutoni rezultatet në të. Lëreni lexuesin të vendosë vetë se çfarë men-don për të dhënat. Mundësia juaj për të thënë se çfarë mendoni, është në vazhdim, tek diskutimi.

3. Tabelat: Secila tabelë duhet të vendoset në vendin e tekstit ku duhet të vihet logjikisht, e plotësuar me të njëjtat rregulla sikur teksti i plotë. Mos i dërgoni tabelat si fotografi. Secila tabelë duhet të citohet në tekst. Tabelat duhet të jenë me numra ashtu që të jenë në koordinim me referencat e cituara në tekst. Shkruani një përshkrim të shkurtër të tabelës nën titullin. Çdo sqarim shtesë, legjendë ose sqarim i shkurtësuar jostandard, duhet të vendoset menjëherë poshtë tabelës.

4. Diskutimi: Ky paragraf është pjesa ku ju mund të interpretoni të dhënat tuaja dhe të diskutoni duke ballafaquar dhe krahasuar gjetjet tuaja me ato të hulumtuesve të mëparshëm. Rishikoni referencat e literaturës dhe shihni nëse mund të përfundoni se si të dhënat tuaja përkohë me atë që keni gjetur.

Ju gjithashtu duhet të llogarisni rezultatet, duke u fokusuar në mekanizmat në prapavij të vrotimit. Diskutoni nëse rezultatet tuaja mbështesin hipotezat tuaja origjinale. Gjetjet negative janë aq të rëndësishme në zhvillimin e ideve të ardhshme sikur gjetjet pozitive.

E rëndësishme është se, nuk ka rezultate të këqija. Shkenca nuk të bëjë me të drejtën dhe të gabuarën, por merret me zgjerimin e njohjeve të reja.

Diskutoni si janë paraqitur gabimet në studimin tuaj dhe çfarë hapa keni ndërmarrë për të minimizuar ato, kështu duke treguar se ju çmoni ku-fizimet e punës tuaj dhe fuqinë e përfundimeve tuaja. Duhet gjithashtu të merrni në konsideratë ndërlikimet e gjetjeve për hulumtimet në të ardhmen dhe për praktikën klinike. Lidhni përfundimet me qëllimet e studimit, por evitoni qëndrimet dhe përfundimet e pakualifikuara, që nuk mbështeten në mënyrë adekuate nga të dhënat. Shmangni prioritetet deklarative apo të aludoni në punën që nuk është krahasuar.

5. Referencimi: Referencat janë baza mbi të cilën është ndërtuar raporti juaj. Shqyrtimi i literaturës dhe leximi i referencave gjithmonë duhet të jetë pikë fillestare e projektit tuaj. Ky paragraf duhet të jetë i saktë dhe të përfshijë të gjitha burimet e informacionit që keni përdorur.

Në formatin “Vancouver”, referencat numërohen një nga një, sikur që shfaqen në tekst dhe identifikohen me numra në bibliografi..

Një punim mund të ketë më së shumti një autor dhe 4 koautor. Koautori i fundit duhet të jetë mentori ose koautori më i afërt me punimin. Pas emrave të autorëve shkruhet titulli i artikullit; emri i revistës i shkurtuar sipas mënyrës së Index Medicus; viti i botimit; numri i vëllimit; dhe numri i faqes së parë dhe të fundit.

Referencat e librave duhet të jepen sipas emrit të autorit, titulli i librit (mund të citohet edhe titulli i kapitullit para titullit), vendi i botimit, botuesi dhe viti.

as for the full text. Do not send tables as photographs. Each table should be cited in the text. Tables should be numbered so that they will be in sequence with references cited in the text. Provide a brief explanation of the table below the title. Any additional explanations, legends or explanations of non-standard abbreviations, should be placed immediately below the table.

4. Discussion: This section is where you interpret your data and discuss how your findings compare with those of previous researchers. Go over the references of your literature review and see if you can determine how your data fits with what you have found.

You also need to account for the results, focusing on the mechanisms behind the observation. Discuss whether or not your results support your original hypotheses. Negative findings are just as important to the development of future ideas as the positive ones.

Importantly, there are not bad results. Science is not about right or wrong but about the continuing development of knowledge.

Discuss how errors may have been introduced into your study and what steps you took to minimise them, thus showing that you appreciate the limitations of your work and the strength of your conclusions. You should also consider the implications of the findings for future research and for clinical practice. Link the conclusions with the goals of the study but avoid unqualified statements and conclusions not adequately supported by the data. Avoid claiming priority or alluding to work that has not been compared.

5. Referencing: The references are the foundation on which your report is built. Literature searches and reading of references should always be the starting point of your project. This section must be accurate and include all the sources of information you used.

In the Vancouver format, references are numbered consecutively as they appear in the text and are identified in the bibliography by numerals.

One article can have one author and 4 co-author. Last co-author is the mentor of the article or closest co-author of the paper.” The authors’ names are followed by the title of the article; the title of the journal abbreviated according to the style of Index Medicus; the year of publication; the volume number; and the first and last page numbers.

References to books should give the names of any editors, place of publication, editor, and year.

In the text, reference numbers are given in superscript. Notice that issue number is omitted if there is continuous pagination throughout a volume, there is space between volume number and page numbers, page numbers are in elided form (51-4 rather than 51-54) and the name of journal or book is in italics. The following is a sample reference:

Në tekst, numrat e referencave jepen me indeks të sipërm. Vëreni se çështja e numrave neglizhohet nëse ka numërtim të vazhdueshëm përgjatë gjithë vëllimit, ka hapësirë mes numrit të vëllimit dhe numrit të faqes, numrat e faqeve janë në këtë formë: 51-4 në vend të 51-54, dhe emri i revistës ose librit është në italic. Në vazhdim është një shembull i referencës:

Artikujt e revistave:

1. Lahita R, Kluger J, Drayer DE, Koffler D, Reidenberg MM. Antibodies to nuclear antigens in patients treated with procainamide or acetylprocainamide. *N Engl J Med* 1979;301:1382-5.
2. Nantulya V, Reich M. The neglected epidemic: road traffic injuries in developing countries. *BMJ* 2002;324: 1139.
3. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349: 1498-504.

Librat dhe tekste tjera:

4. Colson JH, Tamour NJJ. Sports in injuries and their treatment. 2nd ed. London: S. Paul, 2006.
5. Department of Health. *National service framework for coronary heart disease*. London: DoH, 2000.
www.doh.gov.uk/nsf/coronary.htm (accessed 6 Jun 2003).
6. Kamberi A, Kondili A, Goda A, dhe bp; *Udhërrëfyes i shkurtër i Shoqatës Shqiptare të Kardiologjisë për parandalimin e Sëmundjes Aterosklerotike Kardiovaskulare në praktikën klinike*, Tiranë, 2006
7. Azemi M, Shala M, dhe bp. *Pediatrica sociale dhe mbrojtja shëndetësore e fëmijëve dhe nënave*. Pediatrica, Prishtinë 2010; 9-25

Shmangni përdorimin e abstrakteve si referenca; “të dhëna të papub-likuara” dhe “komunikime personale”. Referencat e pranueshme, por ende të papublikuara lejohet të merren, vetëm nëse shënoni se janë “në shtyp”.

6. Mirënjohjet: Ju mund të keni dëshirë të falënderoni njerëzit që ju kanë ndihmuar. Këto mund të rangohen prej atyre që ju kanë përkrahur me teknika eksperimentale deri tek ata që ju kanë këshilluar deri në bërjen e dorëshkrimit final.

7. Formati i fajllit të të dhënave për ilustrimet (figurat): JPG

Nëse përdoren fotografitë e pacientëve, qoftë subjekti, qoftë fotografitë e tyre nuk duhet të jenë të identifikuar, ato duhet të shoqërohen me lejen e shkruar nga ta për përdorimin e figurës. Format e lejuara janë në dispozicion nga redaksia.

Nëse fajllet e të dhënave janë shumë të mëdha për t'u dërguar me e-mail, rekomandohet dërgimi me CD në adresën tonë.

8. Legjendat për Ilustrimet (Figurat)

Legjenda e tabelës duhet të vendoset mbi tabelë. Referenca e një tabeleje, e cila është marrë nga ndonjë publikim tjetër, duhet të vendoset poshtë tabelës. (Është përgjegjësi e autorit të sigurojë lejen e ribotimit nga botuesit e atij botimi) Legjenda e figurës duhet të vendoset në fund të faqes. Referenca e figurës e marrë nga ndonjë tjetër publikim vendoset në fund të legjendës. (Leja e ribotimit duhet të sigurohet nga botuesi i këtij botimi).

Journal articles:

1. Lahita R, Kluger J, Drayer DE, Koffler D, Reidenberg MM. Antibodies to nuclear antigens in patients treated with procainamide or acetylprocainamide. *N Engl J Med* 1979;301:1382-5.
2. Nantulya V, Reich M. The neglected epidemic: road traffic injuries in developing countries. *BMJ* 2002;324: 1139.
3. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349: 1498-504.

Books and other monographs:

4. Colson JH, Tamour NJJ. Sports in injuries and their treatment. 2nd ed. London: S. Paul, 2006.
5. Department of Health. *National service framework for coronary heart disease*. London: DoH, 2000.
www.doh.gov.uk/nsf/coronary.htm (accessed 6 Jun 2003).
6. Osler AG. *Complement: mechanisms and functions*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1976.

Avoid using as references abstracts; “unpublished data” and “personal communications”. References to accepted but yet unpublished articles are allowed to be made, only if you note “in press”.

6. Acknowledgements: You may wish to acknowledge people who have helped you. These can range from those who supported you with experimental techniques to those who read or offered advice on your final manuscript.

7. Data file format for illustrations (figures): JPG

If photographs of patients are used, either the subjects should not be identifiable or their pictures must be accompanied by written permission to use the figure. Permission forms are available from the Editor.

If data files are too big for transmission as an Email attachment submission of a CD to our address is recommended.

8. Legends for Illustrations (Figures)

The legend of a table has to be placed above the table. The reference of a table, which has been taken from another publication, must be placed below the table. (It is the author's responsibility to obtain the permission of reproduction from the publishers of the publication.) Figure legends are to be placed at the end of the paper. The reference of a figure taken from another publication stands at the end of the legend. (Permission of reproduction must be obtained from the publishers of this publication).

