

# MEDICUS

ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol · 26 (2) · 2021

## Original scientific paper

- 125** КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН НА МЕШАНА УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА КАЈ ЖЕНИ – НАШЕ 5 ГОДИШНО ИСКУСТВО  
Ивчев Ј.<sup>1,2</sup>, Ивчев Љ.<sup>2</sup>
- 131** ПОДОБРУВАЊЕ НА ВИДНА ОСТРИНА КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ ПО ИМПЛАНТАЦИЈА ФАКИЧНИ ЛЕКИ  
Б. Костовска<sup>1</sup>, Ј. Плунчевик Глигорска<sup>2</sup>, Ф. Гилевска<sup>1</sup>, С. Блажевска<sup>1</sup>, Н. Оровчанец<sup>3</sup>, З. Арнаудовски<sup>1</sup>
- 135** DIAGNOSTIC MARKERS FOR INFECTION IN PRETERM NEWBORNS AT THE INTENSIVE CARE UNIT  
Aspazija Sofijanovа, Sonja Bojadzieva, Silvana Naunova-Timovska, Elizabeta Shuperliska, Olivera Jordanovа
- 141** PANDEMIJA ME COVID-19 DHE DEPRESIONI TE GRATË SHITATZANË DHE LEHONET  
Slavica Arsova<sup>1</sup>, Kadri Haxhihamza<sup>1</sup>, Stojan Bajraktarov<sup>1</sup>, Bojana Gjorgovska<sup>1</sup>, Ilir Shurlani<sup>2</sup>, Viktorija Jovanovska<sup>2</sup>, Marija Joksimoviq<sup>2</sup>, Frosina Nikoliq<sup>2</sup>, Viktor Isjanovski<sup>2</sup>
- 150** ПРЕМАТУРНА РЕТИНОПАТИЈА КАЈ ПРЕМАТУРУСИ РОДЕНИ НАД 50ТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА И РОДИЛНА ТЕЖИНА НАД 1500 ГРАМА – 10 ГОДИШНИ РЕЗУЛТАТИ  
Беким Татеши, Сузана Кленкоски
- 154** INGUINAL HERNIA REPAIR BY LICHTENSTEIN TENSION-FREE HERNIOPLASTY TECHNIQUE: TWO YEARS EXPERIENCES.  
Dritan Cobani<sup>1</sup>, Agron Dogjani<sup>2</sup>, Hysni Bendo<sup>3</sup>
- 163** ВЛИЈАНИЕТО НА ССТ ЗА ПОЈАВА И ПРОГРЕСИЈА НА ГЛУКОМ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО И БЕЗ МИОПИЈА  
Ирина Богданова<sup>1</sup>, Никола Оровчанец<sup>2</sup>
- 169** ПУЛМОНАЛНИОТ ОПСТРУКЦИСКИ ИНДЕКС КАКО ПРОГНОСТИЧКИ МАРКЕР ЗА РАЗВОЈ НА ДЕСНО СРЦЕВА ДИСФУНКЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО АКУТНА БЕЛОДРОБНА ЕМБОЛИЈА  
Соња Николова<sup>1</sup>, Надица Митреска<sup>2</sup>, Марија Докоска<sup>3</sup>

## Profesional paper

- 175** EVALUATED DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM  
Aneta Spasovska Trajanovska<sup>1</sup>, Zora Mitic<sup>2</sup>, Zanina Perevka<sup>3</sup>, Danijela Janicevic<sup>4</sup>
- 180** MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) IN COVID 19 PANDEMIC  
Elena Jovanovska Janeva<sup>1,2</sup>, Goseva Zlatica<sup>1,2</sup>, Olivera Krstic Nakovska<sup>1,2</sup>, Dejan Dokic<sup>1,2</sup>
- 186** ПРОЦЕНА НА СИМПТОМИТЕ НА ДОЦНА ДЕПРЕСИЈА СО ПРИМЕНА НА СКАЛАТА ЗА ПРОЦЕНА НА ОПШТАТА ЗДРАВСТВЕНА СОСТОЈБА (THE COOP CHARTS FOR ADULT PRIMARY CARE PRACTICE)  
Роза Крстеска, психијатар, др.сци.
- 194** АСОЦИРАНОСТ НА СРЦЕВИ И ЛИПИДНИ БИОМАРКЕРИ СО НЕКОИ ПАРАМЕТРИ КАЈ ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТ МЕЛИТУС ТИП 2  
Вера Пеншовска Николова
- 203** KOMPLIKACIONET KARDIOVASKULARE TEK PACIENTËT ME COVID-19  
Ajruhi Nadir<sup>1</sup>, Abazi Nexhbedin<sup>1</sup>, Ismaili Qemal<sup>1</sup>
- 206** SOME OF RISK FACTORS AND THEIR IMPACT ON STOMACH CANCER, OUR EXPERIENCE AND REVIEW OF LITERATURE  
Imri Vishi<sup>1</sup>, Agron Dogjani<sup>2</sup>, Hysni Bendo<sup>3</sup>
- 211** OCCURENCE AND PROGNOSIS OF KIDNEY INJURY IN NEWBORNS  
Naunova Timovska Silvana, Bojadzieva Sonja, Sofjanova Aspazija, Mandzukovska Hristina, Jordanovа Olivera
- 216** ANOMALITË E ENËVE KORONARE  
Abazi Nexhbedin<sup>1</sup>, Bexheti Sadi<sup>2</sup>, Ajruhi Nadir<sup>1</sup>, Abazi Teuta<sup>3</sup>
- 220** КОСКЕНИОТ КАНАЛ НА КОХЛЕАРНИОТ НЕРВ (BCNC) КАЈ ДЕЦА СО БИЛАТЕРАЛНИ ТЕШКО СЕНЗОНЕВРАЛНО ОПШТУВАЊЕ НА СЛУХОТ-КАРАКТЕРИСТИКИ И ЗНАЧЕЊЕ  
М. Докоска<sup>1</sup>, С. Николова<sup>2</sup>, В. Лазаровска<sup>3</sup>, Г. Китева<sup>4</sup>

## Review

- 225** ПРЕВЕНЦИЈА НА ВИЗУЕЛНИ ПОПРЕЧНОСТИ И СЛЕПИЛО КАЈ ДЕЦА  
Гошевска Даштеска Е., Голубовиќ М., Трпеска Шекеринов Н.
- 231** NUTRITIONAL SUPPORT FOR ACUTE PANCREATITIS  
Vanja Trajkovska<sup>1</sup>, Biljana Kuzmanovska<sup>1</sup>, Adrijan Kartalov<sup>1</sup>, Gjorgji Trajkovski<sup>2</sup>.

## Case report

- 236** PNEUMONIA BILATERALE COVID-19 POZITIV TE NJË PACIENTE FEMËR E MOSHËS 61 VJEÇARE ME DIABET MELIT TIP 2  
Avni Kryeziu<sup>1</sup>, Shend Kryeziu<sup>2</sup>
- 241** RADIOLOGICAL EVALUATION OF PROSTATE CANCER, CASE REPORT  
Katerina Kitanovska<sup>1</sup>, Dragana Mogilevska Gruevska<sup>2</sup>, Argjend Imeri<sup>3</sup>
- 246** ТРАЈТИМИ И КАТАРАКТËС ПЕДИАТРИКЕ МЕ МЕТОДËН Е ФАКОЕМУЛСИФИКАЦИОТ – ПРЕЗАНТИМ РАСТИ  
Nadi Rustemi<sup>1,2</sup>, Muhamedin Rushiti<sup>1,2</sup>, Gzim Nuredini<sup>1,2</sup>, Armend Sejдини<sup>1</sup>
- 249** COVID19 КАЈ ПАЦИЕНТ СО ТРАНСПЛАНТИРАН БУБРЕГ  
Наташа Талеска Матовска<sup>1</sup>, Вангелка К. Шавреска<sup>1</sup>, Татјана Стојаноска<sup>1</sup>, Шкелким Мухареми<sup>1</sup>, Осман Муртезан<sup>1</sup>
- 254** MEDULLARY SPONGE KIDNEY  
Mogilevska-Gruевska Dragana<sup>1</sup>, Kitanovska Katerina<sup>2</sup>, Murtezan Nezafet<sup>3</sup>, Angelovа Mogilevska Cveta<sup>4</sup>, Josifovа Nadica<sup>3</sup>
- 257** IMPROVEMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA WITH LEVOTHYROXINE AND AUTOHEMOTHERAPY (A CASE REPORT)  
Trajkovа Vesna<sup>1</sup>, Velichkova Nevenka<sup>2</sup>, Breshkovska Hristina<sup>3</sup>
- 261** ДОЦЕН ПОСТКОВИД АКУТЕН ПЕРИКАРДИТИС СО ПЕРИКАРДНА ЕФУЗИЈА И ДОЦНА ПОСТКОВИДУНИЛАТЕРАЛНА ПЛЕВРАЛНА ЕФУЗИЈА СО ДОЛГО ОПСТОЈУВАЧКА ЛОКАЛНА БЕЛОДРОБНА КОНСОЛИДАЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТ НА ИНТЕРМИТЕНТНА ХРОНИЧНА ХЕМОДИЈАЛИЗА  
Елизабета Попоска, Весије Авдиу





# MEDICUS

## Original scientific paper

- 125** КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН НА МЕШАНА УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА КАЈ ЖЕНИ – НАШЕ 5 ГОДИШНО ИСКУСТВО  
Ивчев Ј.<sup>1,2</sup>, Ивчев Љ.<sup>2</sup>
- 131** ПОДОБРУВАЊЕ НА ВИДНА ОСТРИНА КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ ПО ИМПЛАНТАЦИЈА ФАКИЧНИ ЛЕЌИ  
Б. Костовска<sup>1</sup>, Ј. Плунчевик Глигороска<sup>2</sup>, Ф. Гилевска<sup>1</sup>, С. Блажевска<sup>1</sup>, Н. Оровчанец<sup>3</sup>, З. Арнауовски<sup>1</sup>
- 135** DIAGNOSTIC MARKERS FOR INFECTION IN PRETERM NEWBORNS AT THE INTENSIVE CARE UNIT  
Aspazija Sofijanova, Sonja Bojadzieva, Silvana Naunova-Timovska, Elizabeta Shuperliska, Olivera Jordanova
- 141** PANDEMIA ME COVID-19 DHE DEPRESIONI TE GRATË SHTATZANË DHE LEHONET  
Slavica Arsova<sup>1</sup>, Kadri Haxhibamza<sup>1</sup>, Stojan Bajraktarov<sup>1</sup>, Bojana Gjorgovska<sup>1</sup>, Ilir Shurlani<sup>2</sup>, Viktorija Jovanovska<sup>3</sup>, Marija Joksimoviq<sup>3</sup>, Frosina Nikoliq<sup>3</sup>, Viktor Isjanovski<sup>4</sup>
- 150** ПРЕМАТУРНА РЕТИНОПАТИЈА КАЈ ПРЕМАТУРУСИ РОДЕНИ НАД 30ТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА И РОДИЛНА ТЕЖИНА НАД 1500 ГРАМА – 10 ГОДИШНИ РЕЗУЛТАТИ  
Беким Татеши, Сузана Кленкоски
- 154** INGUINAL HERNIA REPAIR BY LICHTENSTEIN TENSION-FREE HERNIOPLASTY TECHNIQUE: TWO YEARS EXPERIENCES.  
Dritan Cobani<sup>1</sup>, Agron Dogjani<sup>2</sup>, Hysni Bendo<sup>3</sup>
- 163** ВЛИЈАНИЕТО НА ССТ ЗА ПОЈАВА И ПРОГРЕСИЈА НА ГЛАУКОМ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО И БЕЗ МИОПИЈА  
Ирина Богданова<sup>1</sup>, Никола Оровчанец<sup>2</sup>
- 169** ПУЛМОНАЛНИОТ ОПСТРУКЦИСКИ ИНДЕКС КАКО ПРОГНОСТИЧКИ МАРКЕР ЗА РАЗВОЈ НА ДЕСНО СРЦЕВА ДИСФУНКЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО АКУТНА БЕЛОДРОБНА ЕМБОЛИЈА  
Соња Николова<sup>1</sup>, Надица Митреска<sup>2</sup>, Марија Докоска<sup>3</sup>

## Profesional paper

- 175** EVALUATED DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM  
Aneta Spasovska Trajanovska<sup>1</sup>, Zora Mitic<sup>2</sup>, Zanina Perekva<sup>3</sup>, Danijela Janicevic<sup>4</sup>
- 180** MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) IN COVID 19 PANDEMIC  
Elena Jovanovska Janeva<sup>1,2</sup>, Goseva Zlatica<sup>1,2</sup>, Olivera Krstic Nakovska<sup>1,2</sup>, Dejan Dokic<sup>1,2</sup>
- 186** ПРОЦЕНА НА СИМПТОМИТЕ НА ДОЦНА ДЕПРЕСИЈА СО ПРИМЕНА НА СКАЛАТА ЗА ПРОЦЕНА НА ОПШТАТА ЗДРАВСТВЕНА СОСТОЈБА (THE COOP CHARTS FOR ADULT PRIMARY CARE PRACTICE)  
Роза Крстеска, психијатар, др.сци.
- 194** АСОЦИРАНОСТ НА СРЦЕВИ И ЛИПИДНИ БИОМАРКЕРИ СО НЕКОИ ПАРАМЕТРИ КАЈ ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТ МЕЛИТУС ТИП 2  
Вера Пеншовска Николова
- 203** KOMPLIKACIONET KARDIOVASKULARE TEK PACIENTËT ME COVID-19  
Ajruhi Nadir<sup>1</sup>, Abazi Nexhbedin<sup>1</sup>, Ismaili Qemal<sup>1</sup>
- 206** SOME OF RISK FACTORS AND THEIR IMPACT ON STOMACH CANCER, OUR EXPERIENCE AND REVIEW OF LITERATURE  
Imri Vishi<sup>1</sup>, Agron Dogjani<sup>2</sup>, Hysni Bendo<sup>3</sup>
- 211** OCCURENCE AND PROGNOSIS OF KIDNEY INJURY IN NEWBORNS  
Naunova Timovska Silvana, Bojadzieva Sonja, Sofjanova Aspazija, Mandzukovska Hristina, Jordanova Olivera
- 216** ANOMALITË E ENËVE KORONARE  
Abazi Nexhbedin<sup>1</sup>, Bexheti Sadi<sup>2</sup>, Ajruhi Nadir<sup>1</sup>, Abazi Teuta<sup>3</sup>
- 220** КОСКЕНИОТ КАНАЛ НА КОХЛЕАРНИОТ НЕРВ (VCNC) КАЈ ДЕЦА СО БИЛАТЕРАЛНИ ТЕШКО СЕНЗОНЕВРАЛНО ОШТЕТУВАЊЕ НА СЛУХОТ-КАРАКТЕРИСТИКИ И ЗНАЧЕЊЕ  
М. Докоска<sup>1</sup>, С. Николова<sup>2</sup>, В. Лазаровска<sup>3</sup>, Г. Китева<sup>4</sup>

## Review

- 225** ПРЕВЕНЦИЈА НА ВИЗУЕЛНИ ПОПРЕЧЕНОСТИ И СЛЕПИЛО КАЈ ДЕЦА  
Гошевска Даштевска Е., Голубовиќ М., Трпеска Шекеринов Н.
- 231** NUTRITIONAL SUPPORT FOR ACUTE PANCREATITIS  
Vanja Trajkovska<sup>1</sup>, Biljana Kuzmanovska<sup>1</sup>, Adrijan Kartalov<sup>1</sup>, Gjorgji Trajkovski<sup>2</sup>.

## Case report

- 236** PNEUMONIA BILATERALE COVID-19 POZITIV TE NJË PACIENTE FEMËR E MOSHËS 61 VJEÇARE ME DIABET MELIT TIP 2  
Avni Kryeziu<sup>1</sup>, Shend Kryeziu<sup>2</sup>
- 241** RADIOLOGICAL EVALUATION OF PROSTATE CANCER, CASE REPORT  
Katerina Kitanovska<sup>1</sup>, Dragana Mogilevska Gruevska<sup>2</sup>, Argjend Imeri<sup>3</sup>
- 246** ТРАЈТИМИ I КАТАРАКТËS PEDIATRIKE ME METODËN E ФАКОЕМУЛСИФИКАЦИОН – PREZANTIM RASTI  
Nadi Rustemi<sup>1,2</sup>, Muhamedin Rushiti<sup>1,2</sup>, Gzim Nuredini<sup>1,2</sup>, Armend Sejdini<sup>1</sup>
- 249** COVID19 КАЈ ПАЦИЕНТ СО ТРАНСПЛАНТИРАН БУБРЕГ  
Наташа Талеска Матовска<sup>1</sup>, Ванѓелка К. Шавреска<sup>1</sup>, Татјана Стојаноска<sup>1</sup>, Шкелџим Мухарем<sup>1</sup>, Осман Муртези<sup>1</sup>
- 254** MEDULLARY SPONGE KIDNEY  
Mogilevska-Gruevska Dragana<sup>1</sup>, Kitanovska Katerina<sup>2</sup>, Murtezan Nezafet<sup>3</sup>, Angelova-Mogilevska Cveta<sup>4</sup>, Josifova Nadica<sup>4</sup>
- 257** IMPROVEMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA WITH LEVOTHYROXINE AND AUTOHEMOTHERAPY (A CASE REPORT)  
Trajkova Vesna<sup>1</sup>, Velichkova Nevenka<sup>2</sup>, Breshkovska Hristina<sup>3</sup>
- 261** ДОЦЕН ПОСТКОВИД АКУТЕН ПЕРИКАРДИТИС СО ПЕРИКАРДНА ЕФУЗИЈА И ДОЦНА ПОСТКОВИДУНИЛАТЕРАЛНА ПЛЕВРАЛНА ЕФУЗИЈА СО ДОЛГО ОПСТОЈУВАЧКА ЛОКАЛНА БЕЛОДРОБНА КОНСОЛИДАЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТ НА ИНТЕРМИТЕНТНА ХРОНИЧНА ХЕМОДИЈАЛИЗА  
Елизабета Попоска, Веџије Авдиу

## **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 · 26 (2) · 2021

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

Dr. Sci. Besnik Bajrami, Boston, SHBA  
Prof. Dr. Atilla Rexhepi, Tetovë, Maqedoni  
Prof. Dr. Lul Raka, Prishtinë, Kosovë  
Prof. Dr. N. Elezi, Tetovë Maqedoni - Dekan i  
Fakultetit të Shkencave Mjekësore - Tetovë  
Doc. Dr Rexhep Selmani, Shkup, Maqedoni

## Editors

Besnik Bajrami, MD, PhD, Boston, USA  
Atilla Rexhepi, MD, PhD, Tetovo, Macedonia  
Lul Raka, MD, PhD, Prishtina, Kosova  
N. 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 Levent, 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 Levent, MD, PhD Jerusalem, Israel  
Sedat Ustundağ, 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  
Prof. Dr. Kastriot Haxhirexha, Dibër, 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  
Kastriot Haxhirexha, MD, PhD, Debar, 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.

# КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН НА МЕШАНА УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА КАЈ ЖЕНИ – НАШЕ 5 ГОДИШНО ИСКУСТВО

Ивчев Ј.<sup>1,2</sup>, Ивчев Љ<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Факултет за медицински науки, Универзитет “Гоце Делчев” – Штип, РС Македонија

<sup>2</sup>Градска Општа Болница “8-ми Септември” - Скопје

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 125-130

## АБСТРАКТ

**Вовед:** Нормалната уринарна континентност кај жените е овозможена преку еден суптилен балансиран сооднос на повеќе динамички сили, вклучувајќи го притисокот потребен за затворање на уретрата, критичната функционална и анатомска должина на уретрата, способноста на пелвичното дно да го покачи уретралниот притисок при стрес и адекватната анатомска поставеност на сфинктеричната единица. Анатомско или функционално нарушување на било која од овие балансирани сили резултира со појава на стрес или друг вид на уринарна инконтиненција (1). Денес се смета дека околу 29% до 44% од женската популација во светот страда од т.н. мешана уринарна инконтиненција (комбинација на стрес и ургентна инконтиненција). Познато е дека антимукаринските и антихолинергични лекови ја подобруваат симптоматологијата кај т.н. хиперактивен мочен меур при што ја редуцираат уринарната фреквенција и ургентната инконтиненција, но сепак не се знае доволно за нивната ефикасност во лекувањето на мешаните форми на уринарна инконтинентност (2).

**Цели:** Утврдување на најчестите причини за појава на уринарните инконтиненции кај пациентките лекувани на уролошкото одделение во ГОБ “8-ми Септември” во последните 5 години; Утврдување на ефикасноста во лекувањето на лесните и средно тешки форми на мешани уринарни инконтиненции со антимукаринскиот препарат Солифенацин кај нашите пациентки во последните 5 години и Утврдување на ефикасноста од комбинираната терапија на Солифенацин и Мирабергон во конзервативниот третман на лесните и средно тешки форми на мешани уринарни инконтиненции кај жени во последните 2 години.

**Материјал и методи:** Во студијата опфатени се 144 пациентки со лесен и умерен степен на мешана уринарна инконтиненција (стрес и ургентна инконтинентност), лекувани на уролошката амбуланта во ГОБ “8-ми, во периодот од 01.01.2016 до 04.02.2021 година. Дијагнозата на видот и степенот на инконтинентност кај пациентките е поставена врз основа на анамнестичките податоци (Questionnaire Urinary Incontinence Diagnostic-QUID анкета), физикален стрес тест, цистоскопија, урофлуометрија и гинеколошки преглед. Статистичките податоци се обработени и прикажани во вид на процентуална застапеност, средна вредност и табеларен приказ на компаративните анализирани вредности.

**Резултати:** Како најчести етиолошки фактори за настанување на уринарна инконтиненција во испитуваната група се јавуваат: слабост на уро-гениталната дијафрагма кај 27,08%, состојба после хистеректомија кај 19,44%, состојба после церебро васкуларен инзулт (CVI) кај 15,27%, хронична уринарна инфекција кај 12,50% и пролапс на матка кај 9,72%. Кај 81% од пациентките лекувани со монотерапија со Solifenacin од 5 или 10мг се забележа значително подобрување и помалку нус-ефекти после 6 месечниот третман во однос на пациентките лекувани со Охубутинин hydrochloride од 5мг, каде подобрување е евидентирано кај 42%. Двојната терапија на Solifenacin од 10мг и Mirabergon (Betmiga) од 50мг, во последните 2 години покажа позитивен ефект кај 87% од пациентките со средно тежок степен на мешана уринарна инконтинентност, после 6 месечен континуиран третман.

**Дискусија:** Во досегашните објавени студии 10-30% од женската популација на возраст помеѓу 40 и 64 години страда од некој тип на уринарна инконтинентност (3). Процентот на застапеност на т.н. мешана уринарна инконтиненција (ургентна и стрес инконтиненција) во однос на другите видови на УИ варира помеѓу 35 и 46%

Најчести причини за настанување на стрес УИ се: слабост на пелвичната дијафрагма со пролапс на гениталните органи и изгубен или нарушен уретро-везикален агол, а за ургентниот тип на УИ: отсуство или прекумерна невролошка дразба на детрузорот на мочниот меур. Етиологијата на мешаниот тип на УИ ги опфаќа како факторите на оштетување на надворешниот и внатрешниот сфинктерен механизам така и факторите кои доведуваат до некоординираност меѓу инервацијата и контракциите на мазната мускулатура на мочниот меур.

Во последните 5 години во нашата болница, конзервативно, со антимускаринска монотерапија (Dytropan-Oxybutynin hydrochloride од 5 мг или Solifenacin од 5 или 10 мг лекувани се 118 пациентки, со комбинирана терапија на Solifenacin и Mirabergon (во последните 2 години) лекувани се 12 пациентки а кај 14 поради дијагностицирана трајна инконтинентност индицирана е трајна катетеризација. Споредено со податоците од последните студии каде процентот на застапеност на мешан тип на УИ изнесува од 19-44% (2), овој тип на УИ во нашата популација е значително повисок и е застапен со околу 65,92%. Терапијата со антимускарински препарати, според досегашните објавени студии доведува до редукција на симптомите на ургентна и стрес УИ од 46 до 92% (2). Високата ефикасност се потврдува и во нашата студија каде после 6 месечен третман кај 81% од лекуваните пациентки има значајно намалување на фреквенцијата и стрес инконтиненцијата, со што антимускаринскиот третман со Solifenacin може да се препорача како лек на избор во лекувањето на мешаниот тим на УИ.

Заклучоци: Антимускаринскиот препарат Solifenacin според нашето досегашно 5 годишно искуство се покажа како лек на избор во третманот на умерените и средно тешки форми на мешана уринарна инконтиненција. После 6 месечен третман, во оваа студија констатирана е редукција на симптомите кај 81% од пациентките. Поради тоа се препорачува третманот да трае од 6 до 12 месеци. Лекувањето на уринарните инконтиненции поради акутни или хронични уро-инфекции е значително пократко и поефикасно при истовремена употреба на двојна терапија на антибиотик и антимускарински препарат, во континуитет од најмалку 2 месеци. Последните студии како и нашето 2 годишно искуство покажаа дека ефектот на Solifenacin-от се потенцира во комбинација со Mirabergon поради што се препорачува како терапија кај потешките форми на мешани уринарни инконтиненции.

Клучни зборови: уринарна инконтиненција, стрес инконтиненција, ургентна инконтиненција, антимускаринска терапија.

## ВОВЕД

Нормалната уринарна континентност кај жените е овозможена преку еден суптилен балансиран сооднос на повеќе динамички сили, вклучувајќи го притисокот потребен за затворање на уретрата, критичната функционална и анатомска должина на уретрата, способноста на пелвичното дно да го покачи уретралниот притисок при стрес и адекватната анатомска поставеност на сфинктеричната единица. Нормално, анатомската поддршка на вратот на мочниот меур и проксималниот дел на уретрата, заедно со здравата мукоза на уретрата и рефлексната пелвична контракција, овозојуваат целосна континентност при кашлање, настинки или други видови на нагло зголемување на интраабдоминалниот притисок (1). Анатомско или функционално нарушување на било која од овие балансираните сили резултира со појава на стрес или друг вид на уринарна инконтиненција. Денес се смета дека околу 29% до 44% од женската популација во светот страда од т.н. мешана уринарна инконтиненција

(комбинација на стрес и ургентна инконтиненција) (3). Етиолошките фактори за настанување на уринарна инконтиненција(УИ) кај жените се поделени на две групи: фактори кои доведуваат до нарушување на надворешниот и внатрешниот уретрален сфинктер (кај стрес УИ) и фактори кои се поврзани со нарушување на функцијата на детрузорот на мочниот меур (кај ургентната УИ). Познато е дека антимускаринските и антихолинергични лекови ја подобруваат симптоматологијата кај т.н. хиперактивен мочен меур при што ја редуцираат уринарната фреквенција и ургентната инконтиненција, но сепак не се знае доволно за нивната ефикасност во лекувањето на мешаните форми на уринарна инконтинентност (2).

## ЦЕЛИ

-Утврдување на најчестите причини за појава на уринарните инконтиненции кај пациентките лекувани на уролошкото одделение во ГОБ “8-ми Септември“ во последните 5 години,



-Утврдување на ефикасноста во лекувањето на лесните и средно тешки форми на мешани уринарни инконтиненции со антимукаринскиот препарат Солифенацин кај нашите пациентки во последните 5 години,

-Утврдување на ефикасноста од комбинираната терапија на Солифенацин и Мирабергон во конзервативниот третман на лесните и средно тешки форми на мешани уринарни инконтиненции кај жени во последните 2 години.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Во студијата опфатени се 144 пациентки со лесен и умерен степен на мешана уринарна инконтиненција (стрес и ургентна инконтинентност), лекувани на уролошката амбуланта во ГОБ “8-ми, во периодот од 01.01.2016 до 04.02.2021 година. Етиологијата, дијагнозата на видот и степенот на инконтинентност кај пациентките е поставена врз основа на анамнестичките податоци (Questionnaire Urinary Incontinence Diagnostic-QUID анкета), физикален стрес тест, цистоскопија, урофлуометрија и гинеколошки преглед. Статистичките податоци се обработени и прикажани во вид на процентуална застапеност, средна вредност и табеларен приказ на компаративните анализирани вредности.

## РЕЗУЛТАТИ

Како најчести етиолошки фактори за настанување на уринарна инконтиненција во испитуваната група се јавуваат: слабост на уро-гениталната дијафрагма кај 27,08%, состојба после хистеректомија кај 19,44%, состојба после церебро васкуларен инзулт (CVI), кај 15,27% хронична уринарна инфекција, кај 12,50% и пролапс на матка кај 9,72%. Во останатите фактори кои се јавиле како причина за настанување на мешан тип на УИ се вбројуваат: операции на мочниот меур и уретра кај 5,55%, автоимунни болести (мултипла склероза) кај 4,86%, оштетувања на рбетниот столб поради операции или повреда кај 4,16% и УИ како компликација на дијабетес кај 1,38% од пациентките. (Табела бр.1).

Етиологија	број	%
УИ после хистеректомија	28	19,44 %
УИ поради слабост на пелвично дно	39	27,08 %
УИ после CVI	22	15,27 %
УИ поради оштетувања на рбетен столб	6	4,16 %
УИ после операции на мочен меур и уретра	8	5,55 %
УИ поради уринарна инфекција	18	12,50 %
УИ поради пролапс на матка	14	9,72 %
УИ поради автоимунна болест (мултипла склероза)	7	4,86 %
УИ поврзана со дијабетес	2	1,38 %

Табела бр 1. Етиологија на уринарна инконтиненција кај жени лекувани на уролошкото одделение во ГОБ “8-ми Септември“ во последните 5 години

Просечна старост на пациентките лекувани конзервативно од УИ изнесува 64,2 години од кои најмладата пациентка 38 години а најстарата 85 години.

Од вкупно 144 пациентки, стрес УИ дијагностицирана е кај 21 (14,58%), ургентна УИ кај 15 (10,41%), мешан тип на УИ кај 94 (65,27%) а кај 14 (9,72%) пациентки поради дефинитивно оштетување на двата сфинктера индицирана е трајна катетеризација. (Табела бр.2)

Стрес уринарна инконтиненција	21	14,58%
Ургентна инконтиненција	15	10,41%
Мешан тип на уринарна инконтиненција	94	65,27%
УИ поради дефинитивно оштетување на двата сфинктера	14	9,72%
Вкупно	144	

Табела бр.2 –Видови на уринарна инконтиненција кај жени, лекувани во ГОБ “8-ми Септември“ во последните 5 години.

Конзервативен третман со антимукаринска терапија користен е кај 130 пациентки од вкупно 144 или 90,27%, додека кај останатите 14 (9,72%) поради трајна УИ индицирана е трајна или интермитентна катетеризација. При тоа лекувани се: 21 пациентка или

16,1% со монотерапија на Oxybutynin hydrochloride од 5мгр, 35 (26,92%) со монотерапија на Solifenacin од 5мг, 62 (47,69%) со Solifenacin од 10мг и 12 (9,23%) со двојна терапија на Solifenacin од 10мг и Mirabergon (Betmiga) од 50мгр. Табела бр.3.

Видови на конзервативен третман користен во последните 5 години	број на пациенти	Времетраење на лекувањето
Монотерапија со tabl. Oxybutynin Chloride (Dytoran) 5mгr дневно	21(16,1%)	Една година (15 дена пауза после континуирана терапија од 2 месеца)
Монотерапија со tabl. Solifenacin a 5mg	35(26,92%)	Една година (4 месеци континуирана терапија со 1 месец пауза)
Монотерапија со tabl. Solifenacin a 10mg	62(47,69%)	Една година (4 месеци континуирана терапија со 1 месец пауза)
Двојна терапија: tabl. Solifenacin a 10mg + tabl. Mirabergon a 50mгr	12(9,23%)	Една година (4 месеци континуирана терапија со 1 месец пауза)
Трајна катетеризација поради неподвижност или контраиндикација за оперативно лекување	14(9,72%)	

Табела бр.3 – Видови на конзервативен третман на УИ во последните 5 години

Кај 81% од пациентките лекувани со монотерапија со Solifenacin од 5 или 10мг се забележа значително подобрување и помалку нус-ефекти после 6 месечниот третман во однос на пациентките лекувани со Oxybutynin hydrochloride од 5мгр, каде подобрување е евидентирано кај 42%. Двојната терапија на Solifenacin од 10мг и Mirabergon (Betmiga) од 50мгр, во последните 2 години покажа позитивен ефект кај 87% од пациентките со средно тежок степен на мешана уринарна инконтинентност, после 6 месечен континуиран третман (Табела бр.4).

Вид на антимукарински препарат	Подобрување по 1 месец од лекувањето	Подобрување по 2 месеца од лекувањето	Подобрување после 6 месеци од лекувањето
Oxybutynin Chloride 5 mгr	Кај 34% од пациентките	Кај 38% од пациентките	Кај 42% од пациентките
Solifenacin (5 и 10mгr)	Кај 63% од пациентките	Кај 76% од пациентките	Кај 81% од пациентките
Solifenacin + Mirabergon 50mгr	Кај 66% од пациентките	Кај 78% од пациентките	Кај 87% од пациентките

Табела бр.4 – резултати од лекувањето со антимукарински препарати после 1,2 и 6 месечен

третман.

## ДИСКУСИЈА

Уринарната инконтиненција (УИ) претставува сериозен здравствен проблем кој во голема мера го нарушува квалитетот на животот на пациентот. Иако секојдневно присутен како честа уролошка патологија УИ е сеуште недоволно дијагностициран и недоволно пријавен проблем, кој ги афектира 38-55% од жените постари од 60 години (4) и 50-84% од лицата сместени во установите за долготрајна нега (5). Уринарната инконтиненција независно од видот, двапати е почеста кај женската отколку кај машката популација (6). Сепак врз основа на анализата на старосната застапеност на нашата испитувана група каде најмладата лекувана пациентка е 38 години а поголемиот процент (64,13%) се на возраст од 50-60 години, укажува на фактот дека се повеќе помладата популација е афектирана од овој медицински проблем.

Најчести облици на УИ кај жени кои се среќаваат во секојдневната пракса се: стрес УИ (поврзана со оштетување на надворечниот и внатрешниот уретрален сфинктер), ургентната УИ (поврзана со нарушена координираност помеѓу детрузорот и неговата инервација) и т.н. “мешан“ тип на УИ, кој ги содржи симптомите и на двата типа на инконтинентност. Застапеноста на мешаниот тип на УИ во достапната литература и објавени студии варира помеѓу 35 и 46% (2). Споредено со 65,27% застапеност кај нашите пациентки лекувани во последните 5 години, претставува значајно отстапување. Причината за високиот процент на мешан тип на УИ, претставува основа за посебна евалуација особено во насока на анализа на етиолошките фактори.

Уринарната инконтиненција може да настане поради разни етиолошки фактори. Од нив: слабост на пелвичната дијафрагма пратена со хронично покачување на интраабдоминалниот притисок (често кашлање кај хронични белодробни болести, кивање и сл.), состојби после гинеколошки или уролошки операции и хронични уринарни инфекции се среќаваат како најчеста причина за настанување на т.н. стрес УИ, додека разни неврогени, автоимуни или метаболни заболувања се најчеста причина за настанување на т.н. хиперактивен или неактивен (млитав) мочен меур (7). Настанувањето на мешаниот тип на УИ како резултат на постепено слабеење (атрофија) на пелвичната дијафрагма со тек на возраста во досегашните објавени

студии варира од 9 до 39% и истата не отстапува значајно од етиолошката застапеност во нашата испитувана група каде изнесува околу 27,08%. За разлика од овој фактор, после изведена гинеколошка операција – хистеректомија, мешан тип на УИ се јавила кај 19,44% од пациентките, што претставува значајно отстапување од статистичките податоци на поновите објавени студии каде изнесуваат 10,7% (8). Според досегашното наше искуство намалувањето на процентот на постоперативни УИ треба да се бара како во подобрување на оперативната техника така и во унапредување на навремената скрининг дијагностика на гинеколошките и уролошки заболувања.

Високиот процент на УИ кои настанале како резултат на хронични уринарни инфекции (12,50%) во оваа студија укажуваат од потребата на навремено и адекватно дијагностицирање и терапија на акутните уринарни инфекции, посебно кај пациентки над 60 годишна возраст.

Конзервативниот третман со антимускаринските препарати: Tolterodine (Detrol) и Охуbtytinin Chloride (Dytropan) се користи во третманот на мешан тип на УИ уште од 1995 година, при што ефикасноста на лекувањето во досегашните објавени студии варира од 46 до 92%. За разлика од нив во оваа студија прикажана е ефикасноста на поновите антимускарински препарати: Solifenacin, кој е во употреба од 2005 година и Mirabergon, кој е во употреба од 2012 година, користени како моно и двојна терапија. Резултатите од 5 годишната употреба на препаратот Solifenacin од 5 или 10 мгр покажа значително поголема ефикасност во намалување на фреквентноста и ургентноста на мокрењето (кај 81% од пациентите), во споредба со Охуbtytinin Chloride-от, чија ефикасност е утврдена кај околу 46% од пациентите.

Според најновите објавени компаративни податоци во однос на ефикасноста во лекувањето на мешаните УИ, помеѓу Mirabergon и Solifenacin како монотерапија, нема значајна разлика, освен што пациентите покажале поголема толерантност на Mirabergon-от (9). Таблетите Mirabergon во нашата пракса се користат од пред 2 години најчесто како двојна терапија со Solifenacin од 10 мгр, и тоа кај подолготрајните и потешки облици на мешани УИ, при што е забележана зголемена ефикасност во однос на монотерапијата со Solifenacin, но поради малиот број на лекувани пациенти, статистички сеуште неможе да се даде конкретен заклучок и истата претставува основа за

понатамошно истражување.

## ЗАКЛУЧОЦИ

- Антимускаринскиот препарат Solifenacin според нашето досегашно 5 годишно искуство се покажа како лек на избор во третманот на умерените и средно тешки форми на мешана уринарна инконтиненција. После 6 месечен третман, во оваа студија констатирана е редуција на симптомите кај 81% од пациентките. Поради тоа се препорачува третманот да трае од 6 до 12 месеци.

- Лекувањето на уринарните инконтиненции поради акутни или хронични уро-инфекции е значително пократко и поефикасно при истовремена употреба на двојна терапија на антибиотик и антимускарински препарат, во континуитет од најмалку 2 месеци.

- Последните студии како и нашето 2 годишно искуство покажаа дека ефектот на Solifenacin-от се потенцира во комбинација со Mirabergon поради што се препорачува како терапија кај потешките форми на мешани уринарни инконтиненции.

Клучни зборови: уринарна инконтиненција, стрес инконтиненција, ургентна инконтиненција, антимускаринска терапија.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Campbell's Urology, Sixth Edition. Philadelphia, W.B. Saunders C, 1992. 75:2782-2794.
2. MacDiarmid S. Antimuscarinic Therapy for the Treatment of Mixed Incontinence. Rev Urol. 2003; 5(Suppl 8): S18-S25.
3. Chughtai B, Laor L, Dunphy C, Lee R, Te A, Kaplan S. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Mixed Urinary Incontinence in Women. Rev Urol. 2015; 17(2): 78-83.
4. Russo E, Caretto M, Giannini A, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, et al. Management of urinary incontinence in postmenopausal women: An EMAS clinical guide. Maturitas. 2021 Jan. 143:223-230.
5. Erdem N, Chu FM. Management of overactive bladder and urge urinary incontinence in the elderly patient. Am J Med. 2006 Mar. 119(3 Suppl 1):29-36.
6. Vaughan CP, Markland AD. Urinary Incontinence in Women. Ann Intern Med. 2020 Feb 4. 172(3):ITC17-ITC32.
7. Jackson S. Female urinary incontinence-symptom evaluation and diagnosis. Eur Urol 1997;32 Suppl 2:20-4.

8. Buckley BS, Lapitan MC, Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children--current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence. *Urology*. 2010 Aug;
9. Özkidik M, Coşkun A, Asutay M K, Bahçeci T, Hamidi N. Efficacy and tolerability of mirabegron in female patients with overactive bladder symptoms after surgical treatment for stress urinary incontinence. *Int Braz J Urol*. 2019 Jul-Aug; 45(4): 782-789.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 155: Urinary Incontinence in Women. *Obstet Gynecol*. 2016 May. 127 (5):e66-81.
11. Rogers RG. Clinical practice. Urinary stress incontinence in women. *N Engl J Med*. 2008 Mar 6. 358(10):1029-36.
12. Rehder P, Haab F, Cornu JN, Gozzi C, Bauer RM. Treatment of Postprostatectomy Male Urinary Incontinence With the Transobturator Retroluminal Repositioning Sling Suspension: 3-Year Follow-up. *Eur Urol*. 2012 Feb 25.
13. Serati M, Braga A, Cattoni E, Siesto G, Cromi A, Ghezzi F, et al. Transobturator vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence in elderly women without concomitant pelvic organ prolapse: is it effective and safe?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Jan. 166(1):107-10.
14. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002. 21(2):167-78.
15. Chutkan DS, Fleming KC, Evans MP, Evans JM, Andrews KL. Urinary incontinence in the elderly population. *Mayo Clin Proc*. 1996 Jan. 71(1):93-101.
16. Biswas B, Bhattacharyya A, Dasgupta A, Karmakar A, Mallick N, Sembiah S. Urinary Incontinence, Its Risk Factors, and Quality of Life: A Study among Women Aged 50 Years and above in a Rural Health Facility of West Bengal. *J Midlife Health*. 2017 Jul-Sep; 8(3): 130-136.
17. Aoki Y, Brown H W, Brubaker L, Cornu J N, Daly J O, Cartwright R. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers*, 2017 Jul 6; 3: 17042.

# ПОДОБРУВАЊЕ НА ВИДНА ОСТРИНА КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ ПО ИМПЛАНТАЦИЈА ФАКИЧНИ ЛЕЌИ

Б. Костовска<sup>1</sup>, Ј. Плунчевик Глигороска<sup>2</sup>, Ф. Гилевска<sup>1</sup>, С. Блажевска<sup>1</sup>, Н. Оровчанец<sup>3</sup>, З. Арнаудовски<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Систина Офталмологија, Скопје

<sup>2</sup>Институт за физиологија, Скопје

<sup>3</sup>Институт за епидемиологија, Скопје

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 131-134

## АБСТРАКТ

**Вовед:** Миопијата како епидемија во очните рефрактивни грешки претставува проблем особено изразен кај младата популација. Третманот со имплантација на факичните леќи индициран е кај пациентите со средна до висока миопија.

**Материјал и методи:** Испитувани се 35 пациенти (52 очи) со средна до висока миопија на возраст од 21 до 40 години (10 мажи и 25 жени). Сите пациенти се третирани и следени во Систина Офталмологија. Рефракторната мана е корегирана со имплантација на факични леќи, ICL-Vc4. Испитуваните параметри се: најдобра видна острина без корекција за далечина (НДВО) и најдобра видна острина со корекција на далечина (КДВО), манифестна и циклоплегична рефракција. Иследуваните параметри се мерени предоперативно и на 4 контролни прегледи во текот на една година по интервенцијата, после 1 месец, 3, 6 и 12 месеци

**Резултати:** Кај сите пациенти се забележа подобрување на параметрите на видната острина. Предоперативно, КДВО со 34,62% доминира видна острина 0,9 до 1. Постоперативно, НДВО по 1 година со 48,08% доминира видна острина 0,9 до 1.

**Заклучок:** во текот на нашето истражување се потврди ефикасноста на факичните ИЦЛ леќи. Видната острина покажа значително постоперативно подобрување и стабилност по 1 година од третманот.

**Клучни зборови:** миопија, видна острина, диоптрија, факични леќи

## ВОВЕД

Големнапредокрефрактивнатахирургијагодостигнува со откривањето на факичните леќи. Факичните леќи се имплантираат покрај природната леќа. Истите може да бидат преднокоморни и задно коморни [1]. Дизајнот инспириран од Визиан ИЦЛ (STAAR Surgical AG, Nidau, Switzerland) леќите се напредна технологија која овозможува биокompatibilност и природно оттекување на очната водичка и метаболните процеси. [2]. Леќите се изработени од материјал наречен “коламер” што значи кополимер хидрокси етил метакрилат и колаген. Нивната предност во однос на

ласерските техники се состои од намалена појава на суво око, можност од експлантација, зачувување на централниот дел од рожницата и помала инциденца на аберации [3,4,5].

Импантацијата на оваа артифицијална леќа до сега е единствен начин за третман на средна до висока миопија и миопен астигматизам.

## МЕТОДИ

Оваа студија е ретроспективна. Испитувани се 35 пациенти (52 очи) со средна до висока миопија на

возраст од 21 до 40 години (10 мажи и 25 жени). Сите пациенти имаат дијагностицирано миопија и миопен астигматизам. Следени се во Систина Офталмологија преоперативно и по 1 месец, 3, 6 и 12 месеца постоперативно. Рефракторната мана е корегирана со имплантација на факични леќи, ICL-Vc4 (Vizian, STAAR Surgical AG, Nidau, Switzerland).

Индикации за имплантација се : Возраст од 21 до 41 година, миопија над -3,0 Дспх до -15 Дспх, астигматизам до -4 Дцил, стабилна диоптрија од 1 година, ендотелни клетки 2500 кл. мм<sup>2</sup> и предна комора длабока повеќе од 3 мм.

Параметри кои се следени се : најдобра видна острина без корекција за далечина (НДВО) и најдобра видна острина со корекција на далечина (КДВО), манифестна и циклоплегична рефракција. Иследуваните параметри се мерени предоперативно и на 4 контролни прегледи во текот на една година по интервенцијата, после 1 месец, 3, 6 и 12 месеци.

Во оваа студија ги испитавме следните параметри: предоперативно, визуелна острина на оптиковите на Снелен без корекција на далечина (UCVA) и најдобра визуелна острина со корекција на далечина (BCVA), манифестна и циклоплегична рефракција на авторефрактометар (Топкон).

Должината на факичната леќа се мери преку дијаметарот на рожницата (WTW - бела до бела) со пентакам или со дебеломер, рачно. Должината е обично од 11 до 12 мм. Диоптријата се определува предоперативно со ИОЛ мастер и имерзиона биометрија (во диоптрија од 0,5 Dsph разлика).

## РЕЗУЛТАТИ

Одредување на видната острина на Снеленови оптикотипи

На табела 1. и графикон 1. прикажана е дескриптивна статистика на најдобро корегирана видна острина предоперативно (КДВО) и видната острина без корекција за далечина (НДВО) постоперативно по 1, 3, 6 месеци и 1 година.

Вредноста на предоперативно најдобро корегирана видна острина (КДВО) варира во интервалот  $0,76 \pm 0,18$ ;  $\pm$  CI: 0,71-0,81; медијаната изнесува 0,80; минималната вредност изнесува 0,20 а максималната вредност изнесува 1,00.

Постоперативно вредноста на видната острина без корекција за далечина НДВО по 1 месец варира во интервалот  $0,79 \pm 0,17$ ;  $\pm$  CI: 0,74-0,84; медијаната изнесува 0,80; минималната вредност изнесува 0,20 а максималната вредност изнесува 1,00.

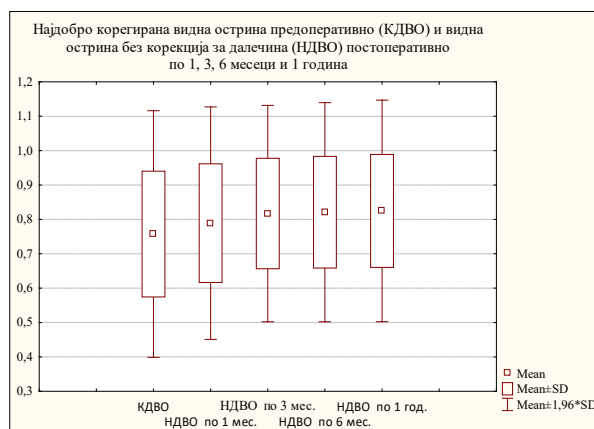
Постоперативно вредноста на видната острина без корекција за далечина НДВО по 3 месеци варира во интервалот  $0,82 \pm 0,16$ ;  $\pm$  CI: 0,77-0,86; медијаната изнесува 0,80; минималната вредност изнесува 0,30 а максималната вредност изнесува 1,00.

Постоперативно вредноста на видната острина без корекција за далечина НДВО по 6 месеци варира во интервалот  $0,82 \pm 0,16$ ;  $\pm$  CI: 0,78-0,87; медијаната изнесува 0,80; минималната вредност изнесува 0,30 а максималната вредност изнесува 1,00.

Постоперативно вредноста на видната острина без корекција за далечина НДВО по 1 година варира во интервалот  $0,83 \pm 0,16$ ;  $\pm$  CI: 0,78-0,87; медијаната изнесува 0,80; минималната вредност изнесува 0,30 а максималната вредност изнесува 1,00.

Табела 1. Најдобро корегирана видна острина предоперативно (КДВО) и видна острина без корекција за далечина (НДВО) постоперативно по 1, 3, 6 месеци и 1 година

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Median	Minimum	Maximum	Std. Dev.
КДВО	52	0,76	0,71	0,81	0,80	0,20	1,00	0,18
НДВО по 1 мес.	52	0,79	0,74	0,84	0,80	0,20	1,00	0,17
НДВО по 3 мес.	52	0,82	0,77	0,86	0,80	0,30	1,00	0,16
НДВО по 6 мес.	52	0,82	0,78	0,87	0,80	0,30	1,00	0,16
НДВО по 1 год.	52	0,83	0,78	0,87	0,80	0,30	1,00	0,16



Графикон 1

Резултатите прикажани на табела 1.1 се однесуваат на разликата во вредноста на предоперативно најдобро корегирана видна острина (КДВО) и видна острина без корекција за далечина (НДВО) постоперативно по 1, 3, 6 месеци и 1 година.

За Friedman ANOVA Chi Sqr. (N = 100, df = 4) = 94,24 и  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) во наведената релација постои значајна разлика.

Табела 1.1 Најдобро корегирана видна острина предоперативно (КДВО) и видна острина без корекција за далечина (НДВО) постоперативно по 1, 3, 6 месеци и 1 година / Разлика

Варијабли	Average Rank	Sum of Ranks	Mean	Std.Dev.
КДВО	1,90	99,00	0,76	0,18
НДВО по 1 мес.	2,71	141,00	0,79	0,17
НДВО по 3 мес.	3,39	176,50	0,82	0,16
НДВО по 6 мес.	3,45	179,50	0,821	0,16
НДВО по 1 год.	3,54	184,00	0,83	0,16

За  $Z = 5,09$  и  $p < 0,001$  ( $p = 0,000$ ) вредноста на видната острина без корекција за далечина НДВО постоперативно по 1 година значајно е поголема од најдобра видна острина со корекција на далечина предоперативно (КДВО) (табела 1.2).

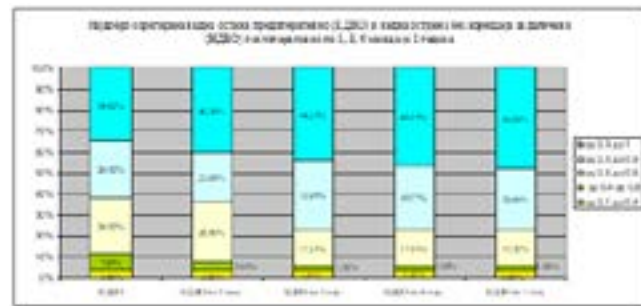
Табела 1.2 Најдобра видна острина со корекција на далечина

предоперативно (КДВО) и постоперативно (НДВО по 1 година) / Разлика

Варијабли	Valid	T	Z	p-level
КДВО & НДВО по 1 год.	52	0,00	5,09	0,000

На графикон 1.1 прикажани се процентите на структурата на категории кај предоперативно најдобро корегирана видна острина (КДВО) и постоперативно најдобро некорегирана видна острина на далечина (НДВО) по 1, 3, 6 месеци и 1 година.

Предоперативно / КДВО / со 34,62% доминира видна острина 0,9 до 1. Постоперативно / НДВО по 1 година / со 48,08% доминира видна острина 0,9 до 1.



Графикон 1.1 Најдобро корегирана видна острина предоперативно (КДВО) и видна острина без корекција за далечина (НДВО) постоперативно по 1, 3, 6 месеци и 1 година

Анализата на податоците изведена е во статистички програм Statistica 7.1 for Windows

Применети се следните методи:

1. Кај сериите со нумерички белези (најдобро корегирана видна острина (КДВО), видна острина без корекција за далечина (НДВО) изработена е Descriptive Statistics (Mean; Std.Deviation;  $\pm 95,00\%$ CI; Median; Minimum; Maximum);

1.1 Дистрибуцијата на податоците тестирана е со: Kolmogorov-Smirnov test; Lilliefors test; Shapiro-Wilks test (p);

1.2 Разликите помеѓу вредностите на анализираните параметри во релацијата пред и постоперативно по 1, 3, 6 месеци и 1 година анализирани се со примена на Friedman ANOVA Chi Sqr. / p;

1.2.1 Разликите помеѓу вредностите на анализираните параметри во релацијата предоперативно и постоперативно по 1 година анализирани се со примена на Wilcoxon Matched Pairs Test (Z/p);

2. Категориите кај видна острина прикажани се во проценти (%).

Сигнификантноста е одредувана за  $p < 0,05$ .

Податоците се табеларно и графички прикажани.

## ДИСКУСИЈА

Ова е прва студија во нашата земја во која се следат и контролираат резултатите од корекција на видната острина кај пациентите со миопија и миопен астигматизам со имплантирани факични леќи. Прикажаните резултати ја потврдија успешноста на ИЦЛ леќите. Научни публикации од областа на рефракторната хирургија не се застапени во доволен

број и затоа сметаме дека нашата студија ќе даде значаен придонес во испитувањата за корекција и подобрување на видот кај миопите. Видна острина

Резултатите на нашето истражување покажаа дека во текот на сите контролни прегледи, започнувајќи од првиот преглед, па се до последниот преглед, се забележува подобрување на видната острина. НДВО од 0,9 до 1,0 предоперативно беше забележана кај 34,62% од пациентите, додека на крајот на периодот на следење, по 1 година процентот на испитаници во оваа класа на видна острина се зголемува на 48,08 %. Подобрувањето на предоперативната НДВО од 0,6 до 1,0 се движи од 90,46% до 94.25% постоперативно.

Нашите резултати се во согласност со резултатите на американската академија на офталмологи за рефрактивна хирургија која прикажува студија со подобрување на видна острина поголема од 0,9 до 1,0 кај 60 % по 1 година односно 92,5% НДВО подобар од 0,5 [6].

Сандерс и соработниците известуваат подобрување и стабилност на видна острина кај 124 пациенти, Американци со миопија (83,1 % НДВО). Постоперативната НДВО е подобра за една линија од предоперативната во 95% од очите [7]. Во слична студија кај кинеската популација, каде секојдневните активности се испитувани во корелација со видната острина, НДВО покажува сигнификантно подобрување на вредностите на видните параметри по 3 месеци од имплантација на факичните леќи ( $p < 0.001$ ) [9]. НДВО кај пациентите со имплантација на ИЦЛ -В4ц леќите била  $0.89 \pm 0.30$  во споредба со КДВО,  $1.00 \pm 0.27$  [2]. Студијата кај иранските пациенти докажува дека половина од третираните пациенти имаат НДВО 20/20 или подобра, и 27 очи (96%) имаат НДВО од 20/40 или подобра [8]. Компарацијата на НДВО кај млади миопи после 13 месеци од ИЦЛ имплантацијата покажува дека 27 очи (26%) имаат подобар постоперативен НДВО и кај 61 очи (59%) се забележува НДВО еквивалентна на КДВО предоперативно [9].

## ЗАКЛУЧОК

Имплантацијата на факични леќи покажа успешен постоперативен исход при третман на миопијата и миопниот астигматизам кај пациентите со средна до висока миопија. Видната острина покажа постепено и значително подобрување во тек на 1 година од имплантација на леќите.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Kohnen T, Strenger A, Klaproth OK. Basic knowledge of refractive surgery. *Deutsches Arzteblatt International*, 2008;105:163-172.
2. Niu L, Miao H, Han T, et al. Visual outcomes of Visian ICL implantation for high myopia in patients with shallow anterior chamber depth. *BMC Ophthalmology* (2019) 19:121.
3. Huang D, Schallhorn SC, Sugar A, Farjo AA, Majmudar PA, Trattler WB, et al. Phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009;116:2244-58.
4. Hersh PS, Fry K, Blaker JW. Spherical aberration after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. Clinical results and theoretical models of etiology. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2096-104.
5. Yoon G, Macrae S, Williams DR, Cox IG. Causes of spherical aberration induced by laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:127-35
6. Sanders DR, Vukich JA, Doney K, Gaston M; Implantable Contact Lens in Treatment of Myopia Study Group. U.S. Food and Drug Administration clinical trial of the Implantable Contact Lens for moderate to high myopia. *Ophthalmology*. 2003 Feb;110(2):255-66. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01771-2. PMID: 12578765.
7. Sanders DR, Schneider D, Martin R, et al. Toric Implantable Collamer Lens for moderate to high myopic astigmatism. *Ophthalmology*. 2007;114(1):5461
8. Ghoreishi M, Preyman A, Jafarzadeh Z, et al. Visual outcomes of toric implantable collamer lens for correction of compound myopic astigmatism. *Iranian J of Ophthalmology*, 2013, 25(2):155-162
9. Dougherty PJ, Priver T. Refractive outcomes and safety of the implantable collamer lens in young low to moderate myopes. *Clinical ophthalmology*. 2017, 11:273-277



# DIAGNOSTIC MARKERS FOR INFECTION IN PRETERM NEWBORNS AT THE INTENSIVE CARE UNIT

Aspazija Sofijanova, Sonja Bojadzieva, Silvana Naunova-Timovska, Elizabeta Shuperliska, Olivera Jordanova

University Clinic of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius" University in Skopje, Republic of North Macedonia

Corresponding author: Aspazija Sofijanova, MD, PhD, University Clinic of Pediatrics-Skopje, Republic of North Macedonia, Majka Tereza 17, 1000 Skopje, RN Macedonia, tel/fax:+389 2 3147 718 , e-mail: aspaziculi@yahoo.com;

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 135-140

## SUMMARY

**Introduction/Objective** The aim of study was to research of new biochemical markers enabling a precocious identification of newborns at risk of neonatal diseases, allowing a close monitoring of the disease and providing information about prognosis, represents a strategic objective of several current researches.

**Methods** In a prospective study, 65 preterm newborns with proven sepsis were included from period December 2018 year till December 2020 year admitted in the University Clinic of Pediatrics, in Skopje, Republic of North Macedonia. Diagnosis of sepsis in the preterm newborns diagnosed according to standard protocols for diagnosis of disease in the clinic. Sample for blood culture, PCT and blood gas-lactate were taken the first 24 hours, the second on 3 day and the third 7 day. Blood culture media were incubated at 37 °C for 5 days in BactAlert 3D 360. Positive blood culture were proven with the new multiplex polymerase chain reaction-based rapid diagnostic test (BioFire FilmArray Blood Culture Identification). Procalcitonin (PCT) was determined by immunoassay: patented ELFA technology, automated Vidas Biomerieux immunoassay (ng/ml). Blood gas-lactate were determined with Rapid point 500 Siemens.

**Results** Statistical analysis confirmed significantly different values of PCT in the analyzed time period in preterm newborns with proven sepsis  $p < 0.001$ . Statistical analysis confirmed significantly different values of blood gas-lactate in the analyzed time period in preterm newborns with proven sepsis  $p < 0.001$ .

**Conclusion** Procalcitonin (PCT) and blood gas-lactate can be used as early biochemical markers for neonatal sepsis in preterm newborns with clinical signs of sepsis.

**Key words:** PCT, blood gas-lactate, preterm newborns, sepsis.

## INTRODUCTION

The World Health Organisation (WHO) defines preterm birth as any birth before 37 completed weeks of gestation, or fewer than 259 days since the first day of the woman's last menstrual period (LMP). This is further subdivided on the basis of gestational age (GA): extremely preterm (<28 weeks), very preterm (28–32 weeks) and moderate or late preterm (32–37 completed weeks of gestation)

[1,2]. The causes of preterm birth are unknown in most cases. However, known reasons can be divided into: causes by the mother, by the fetus and placental causes. The most common causes by the mother include: obstetric complications (stillbirths, miscarriages, previous low birth weight), maternal age, short period between two pregnancies, mothers with more than 4 pregnancies, preeclampsia, chronic maternal disease, maternal infections (listeria monocytogenes, group B

streptococci, urinary tract infections, bacterial vaginosis) and chorioamnionitis (ureaplasmaurealiticum, mycoplasma hominis, trichomonas vaginalis, chlamydia, gardnerelavaginalis) [3-6]. The most common risk factors for preterm birth by the fetus are: fetal distress, erythroblastosis, immunodeficiency, chromosomal disorders, chronic fetal infections (cytomegalovirus, congenital rubella, syphilis) and congenital anomalies - syndromes and radiation [7-9]. While risk factors by the placenta are: placental dysfunction, placenta previa and abruption placenta [10,11]. Early-life infection is a significant cause of global morbidity and mortality. The risk of early neonatal infection is inversely proportional to the gestational age. Distinct immune function in preterm newborns is a significant contributor to infection risk. Preterm newborns do not have vernix caseosa because it begins to form in the last trimester. Preterm stratum corneum is thinner and contains higher levels of involucrin, albumin, and proinflammatory cytokines than term stratum corneum. Immaturity of the premature stratum corneum contributes to the development of early infections in preterm newborns [12]. Furthermore, the mucosal barrier (respiratory and gastrointestinal) plays a key role in protecting the host from microbial invasion by pathogens. Preterm newborns have reduced mucociliary clearance, which contributes to the early development of infections. Preterm newborns also have an intestinal microbiome that contains less Bacteroidaceae and Lactobacillaceae and this is associated with an increased risk of sepsis [13]. Inflammatory response elements of the innate immune system are critical to help activate local innate immune cells. These elements include cytokines, chemokines, acute phase reactants, APPs, and the complement system [14]. Neutrophils are phagocytic cells that play a crucial role in controlling microbial infections. In infection, neutrophils travel with the blood to the site of inflammation (chemotaxis), leave the vasculature (diapedesis), and find and attack the pathogen (phagocytosis), and destroy it through the phagocytic activity of phagolysosomes. Deficiencies in each of these functions have been documented in preterm newborns and likely contribute to infectious risk and sepsis [15]. In preterm newborns the values of cell-mediated responses are lower: T helper cells and cytotoxic T cells, immunoglobulins and T regulatory cells that lead to an increased risk of postnatal infection in infants of lower gestational age [16]. All of these risk factors contribute to the early development of neonatal infection, sepsis, septic shock, with a higher incidence in

preterm newborns. Neonatal sepsis is classified as early onset sepsis (EOS) and late onset sepsis (LOS), depending on the time of onset of the sepsis episode [17,18]. EOS is defined as a condition when the onset of sepsis occurs within 72 hours of postnatal life and transmission of bacteria is vertical from mother to preterm newborn. LOS is defined as a condition when the onset of sepsis occurs after 72 hours of postnatal life and transmission of bacteria is horizontal from health care personal to preterm newborns [19,20]. Diagnosing preterm newborns suspected of sepsis is challenging and complex. Biomarkers can play an important role in providing a timely diagnosis of sepsis, helping the differential diagnosis with non-infectious SIRS and the decision-making in the initial management [21]. The aim of study was to research of new biochemical markers enabling a precocious identification of newborns at risk of neonatal diseases, allowing a close monitoring of the disease and providing information about prognosis, represents a strategic objective of several current researches.

## METHODS

### Study population

In a prospective study, 65 preterm newborns with proven sepsis were included from period December 2018 year till December 2020 year admitted in the University Clinic of Pediatrics, in Skopje, Republic of North Macedonia. Diagnosis of sepsis in the preterm newborns diagnosed according to standard protocols for diagnosis of disease in the clinic.

The newborns with proven sepsis have been divided into three groups. The first group included 5 preterm newborns <28 weeks with proven sepsis, the second group included 24 preterm newborns 28-32 weeks with proven sepsis and the third group included 36 preterm newborns 32-37 weeks with proven sepsis.

### Study design

The clinical criteria for admitted preterm newborns were: low birth weight, gestational age, gender, respiratory distress, lethargy, apnea, tachypnea, bradycardia, seizures, poor perfusion, feeding intolerance, temperature instability. Diagnosis is confirmed by isolation of a pathogen in blood culture, level of PCT >0.5 ng/ml and lactate levels >2 mmol/L. The laboratory biomarkers were done in the Clinical Laboratory at the University Clinic of Pediatrics.

Sample for blood culture, PCT and blood gas-lactate were taken the first 24 hours , the second on 3 day and the third 7 day. Blood culture media were incubated at 37 °C for 5 days in BactAlert 3D 360. Positive blood culture were proven with the new multiplex polymerase chain reaction-based rapid diagnostic test (BioFire FilmArray Blood Culture Identification). Procalcitonin was determined by immunoassay: patented ELFA (Enzyme-linked fluorescent assay) technology, automated Vidas Biomerieux immunoassay (ng/ml) . Blood gas-lactate were determined with Rapid point 500 Siemens.

### Statistic method

The material was statistically analyzed using the methods of descriptive statistics. To determine the significance of differences in the parameters, the tests for independent samples were analyzed. Statistical significance was determined for the values of  $p < 0.05$ .

### RESULTS

In our study 39/65 (60%) were male with proven sepsis, and 26/65(40%) were female preterm newborns with proven sepsis. The mean birth weight of preterm newborns with proven sepsis was  $2231.4 \pm 625.1$  grams. The preterm newborns with proven sepsis in 31/65 the cause was  $\pm$ RDS , in 25/65 the cause was Asphyxia, in 9/65 was Other comorbidities. We isolated thirty seven newborns who had two or three bacteria at the same time.

In Figure 1 we show the identified bacteria on BCID panel included Staphylococcus(n=2), Staphylococcus aureus (n=32) mecA, Streptococcus (n=1), Acinetobacter baumannii (n=14), Serratia marcescens (n=12) and Entrobacteriaceae (n=22), Candida albicans (n= 1) Candida parapsilosis (n=1).

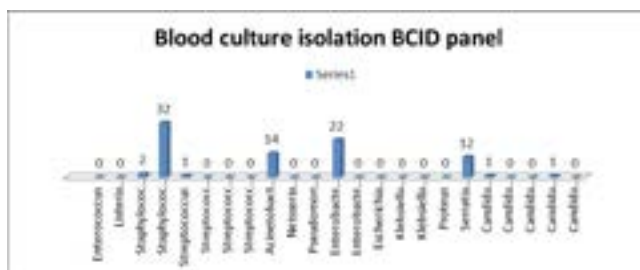


Figure 1. Distribution of blood culture isolation of BCID panel at the preterm newborns with proven sepsis

Statistical analysis confirmed significantly different values of PCT in the analyzed time period in preterm newborns with proven sepsis  $p < 0.001$  (Figure.2). The

highest average values ( $56.71 \pm 33.29$ ) were measured at group of preterm newborns  $< 28$  weeks with proven sepsis, during admission first 24 hours with a high level of peak compared to the group of preterm newborns 28–32 weeks ( $41.81 \pm 29.21$ ) and preterm newborns 32–37 weeks ( $36.21 \pm 27.20$ ) with proven sepsis. After the second measurement at 3 day, the average values of PCT slowly decreased in the three group of preterm newborns with proven sepsis, so that after the third measurement on 7 day they slowly began to normalize in the group of preterm newborns  $< 28$  weeks ( $15.21 \pm 9.21$ ) compared to the group of preterm newborns 28–32 weeks ( $12.18 \pm 9.14$ ) and preterm newborns 32–37 weeks ( $12.05 \pm 8.27$ ) with proven sepsis.

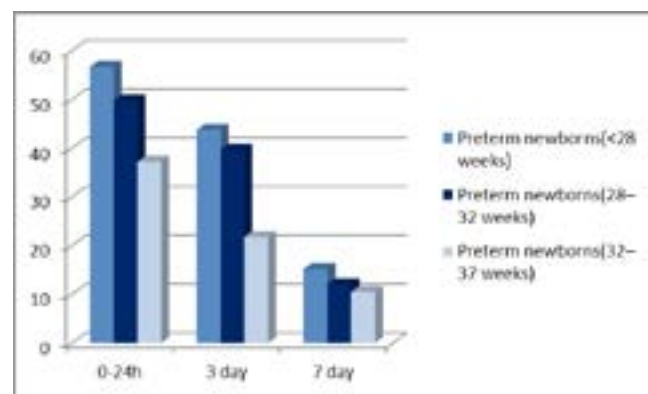


Figure 2. Distribution of average PCT values in three group of the preterm newborns with proven sepsis over time

Statistical analysis confirmed significantly different values of blood gas -lactate in the analyzed time period in preterm newborns with proven sepsis  $p < 0.001$  (Figure.3). The highest average values ( $3.39 \pm 1.19$ ) were measured at group of preterm newborns  $< 28$  weeks with proven sepsis , during admission first 24 hours with a high level of peak compared to the group of preterm newborns 28–32 weeks ( $2.91 \pm 1.21$ ) and preterm newborns 32–37 weeks ( $2.5 \pm 1.17$ ) with proven sepsis. After the second measurement at 3 day, the average values of PCT slowly decreased in the three group of preterm newborns with proven sepsis, so that after the third measurement on 7 day they slowly began to normalize in the group of preterm newborns  $< 28$  weeks ( $1.7 \pm 1.06$ ) compared to the group of preterm newborns 28–32 weeks ( $1.5 \pm 1.08$ ) and preterm newborns 32–37 weeks ( $1.4 \pm 1.01$ ) with proven sepsis.

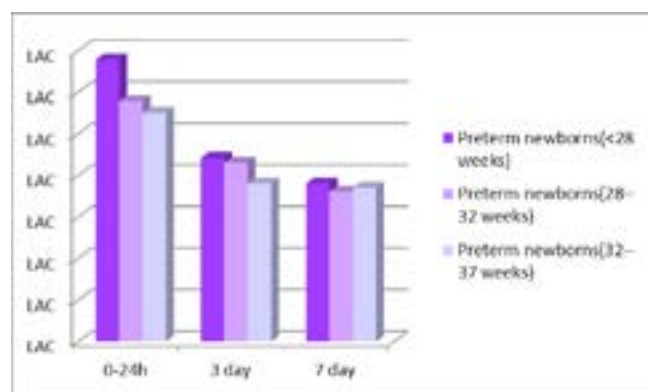


Figure 3. Distribution of average blood gas -lactate values in three group of the preterm newborns with proven sepsis over time

Statistical analysis confirmed significantly different values of PCT in the analyzed time period in the first group of preterm newborns <28 weeks with proven sepsis on mechanical ventilation (MV) and bubble continuous positive airway pressure (BCPAP) compared to the second and third group of preterm newborns proven sepsis  $p < 0.001$  (Figure.4).

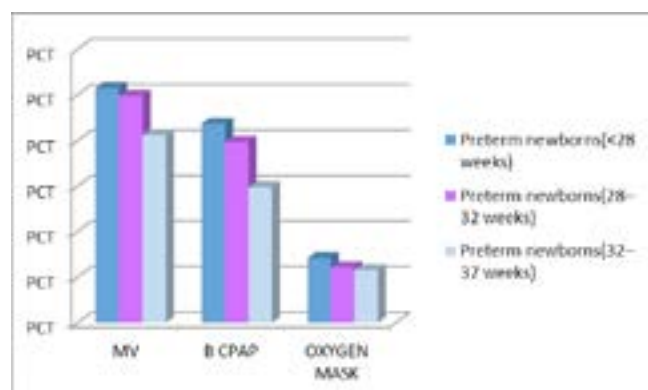


Figure 4. Distribution of average PCT values in three group of the preterm newborns with proven sepsis depending of respiratory support

Statistical analysis confirmed significantly different values of blood gas-lactate in the analyzed time period in the second group of preterm newborns 28-32 weeks with proven sepsis on MV and BCPAP and OXYGEN MASK compared to the first and third group of preterm newborns proven sepsis  $p < 0.001$  (Figure.5).

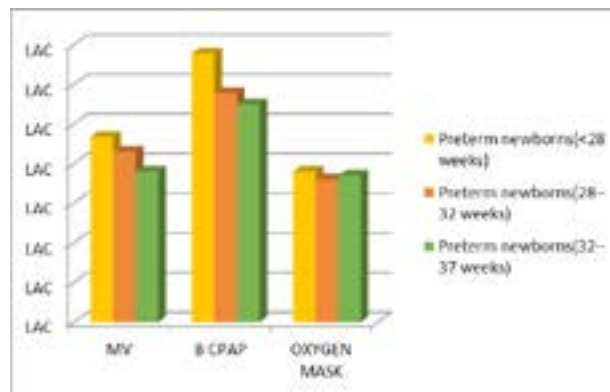


Figure 5. Distribution of average blood gas-lactate values in three group of the preterm newborns with proven sepsis depending of respiratory support

## DISCUSSION

Preterm newborns show a high incidence of developing neonatal infection, sepsis, and septic shock. The incidence of sepsis is inversely proportional to gestational age, especially in preterm newborns who are born under 28 weeks gestation [22]. This is due to low birth weight, immature immune system, prolonged hospitalization in intensive care units and the use of invasive procedures (mechanical ventilation and central venous catheters) [23,24]. Because sepsis is a life-threatening condition in preterm newborns, early diagnosis will lead to timely treatment, and a better outcome. For timely treatment, biomarkers are used to identify the risk of neonatal sepsis, provide disease monitoring and prognostic information for these newborns. In our study, we used PCT and blood gas-lactate as biomarkers for early diagnosis. Lactates are metabolites of glucose and are created in the human body whenever there is a lack of oxygen in the tissues. Under normal conditions, lactate is rapidly cleared by the liver, with a small amount of additional clearance by the kidneys. There is a constant concentration of lactates in the blood 1-1.5 mmol / L. Blood lactate concentrations reflect the balance between lactate production and clearance. But in critically newborns suffering from hypoperfusion or in newborns with shock, lactate levels rise above 2 mmol / L, and if the level rises above 4 mmol / L, it is an indication for admission to the intensive care unit (therapy). In patients who are susceptible to sepsis, measurement of lactate levels provides information on the monitoring and severity of the condition and disease progression [25,26]. Therefore, this biomarker is required in bacterial infections. While PCT is a peptide precursor to the hormone calcitonin. PCT has a half-life of 22 to

26 hours and can be detected within 4 hours. The peak occurs between 12-48 hours. Under normal physiological conditions in humans, procalcitonin levels are <0.5 ng/ml. Its concentration can be increased in bacterial infection as well as in systemic inflammatory response syndrome. In septic conditions, the value of PCT may be far higher and procalcitonin is more specific in bacterial infections than other acute phase reactants. PCT in clinical practice is used as a biomarker to distinguish bacterial from viral sepsis, as well as non-infectious systemic inflammatory response syndrome [27].

In our study we found that on the first measurement the values of PCT and blood gas-lactate were significantly elevated in all three analyzed groups. The highest value was measured in preterm newborns under 28 weeks of gestation with proven sepsis compared with the other two groups. We made a correlation between PCT and blood gas-lactate values and respiratory support in preterm newborns with proven sepsis. We found that the value of PCT was higher in preterm newborns with proven sepsis placed on invasive respiratory support (MV), while the value of blood gas-lactate was highest in preterm newborns with proven sepsis placed on non-invasive respiratory support (B-CPAP). The most common causes of neonatal sepsis in preterm newborns in our study were: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Serratia marcescens*.

## CONCLUSION

PCT and blood gas-lactate can be used as early biochemical markers for neonatal sepsis in preterm newborns with clinical signs of sepsis. This allows early diagnosis and initiation of timely empirical antibiotic treatment, even before the arrival of the antibiogram from the isolates from the blood cultures. In this way with timely treatment, the outcome in critically ill preterm newborns would be better.

## REFERENCES

1. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, Kissou A, Wittke F, Das M, Nunes T, Pye S. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*. 2016 Dec 1;34(49):6047-56.
2. Lee AC, Blencowe H, Lawn JE. Small babies, big numbers: global estimates of preterm birth. *The Lancet Global Health*. 2019 Jan 1;7(1):e2-3.
3. Batra K, Pharr J, Olawepo JO, Cruz P. Understanding the multidimensional trajectory of psychosocial maternal risk factors causing preterm birth: A systematic review. *Asian journal of psychiatry*. 2020 Oct 15:102436.
4. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M, Lawn JE, Baker CJ, Bartlett L, Cutland C, Gravett MG, Heath PT, Ip M, Le Doare K. Preterm birth associated with group B *Streptococcus* maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 Nov 6;65(suppl\_2):S133-42.
5. Maharani A. Analysis Of Maternal Risk Factors For Preterm Birth In Airlangga University Hospital 2017-2018 (Doctoral dissertation, UNIVERSITAS AIRLANGGA).
6. Hosny AE, El-Khayat W, Kashef MT, Fakhry MN. Association between preterm labor and genitourinary tract infections caused by *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, Gram-negative bacilli, and coryneforms. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2017 Sep 1;80(9):575-81.
7. Fernandes S, Chandra S. A study of risk factors for preterm labour. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015;4(5):1306-2.
8. Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, Odibo AO, Stamilio DM. Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008 Sep 1;199(3):287-e1.
9. Vanaparthi R, Mahdy H. Hydrops Fetalis. *StatPearls [Internet]*. 2020 Sep 28.
10. Sae Lin P, Wanitpongpan P. Incidence and risk factors of preterm premature rupture of membranes in singleton pregnancies at Siriraj Hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019 Mar;45(3):573-7.
11. Morgan TK. Role of the placenta in preterm birth: a review. *American journal of perinatology*. 2016 Feb;33(03):258-66.
12. Collins A, Weitkamp JH, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection?. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2018 Jul 1;103(4):F391-4.
13. Collado MC, Cernada M, Neu J, Pérez-Martínez G, Gormaz M, Vento M. Factors influencing gastrointestinal tract and microbiota immune interaction in preterm infants. *Pediatric research*. 2015 Jun;77(6):726-31.
14. McGreal EP, Hearne K, Spiller OB. Off to a slow start: under-development of the complement system in term newborns is more substantial following premature

- birth. *Immunobiology*. 2012 Feb 1;217(2):176-86.
15. Raymond SL, Mathias BJ, Murphy TJ, Rincon JC, López MC, Ungaro R, Ellett F, Jorgensen J, Wynn JL, Baker HV, Moldawer LL. Neutrophil chemotaxis and transcriptomics in term and preterm neonates. *Translational Research*. 2017 Dec 1;190:4-15.
  16. Li J, Li H, Mao H, Yu M, Yang F, Feng T, Fan Y, Lu Q, Shen C, Yin Z, Mao M. Impaired NK cell antiviral cytokine response against influenza virus in small-for-gestational-age neonates. *Cellular & molecular immunology*. 2013 Sep;10(5):437-43.
  17. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928–2003. *Pediatrics*. 2005 Sep 1;116(3):595-602.
  18. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. *Journal of Infection*. 2014 Jan 1;68:S24-32.
  19. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine*. 2002 Jul 25;347(4):240-7.
  20. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010 Sep 1;126(3):443-56.
  21. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014 Jul;15(6):523.
  22. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126:443–456.
  23. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285–291.
  24. Wattal C, Oberoi JK. Neonatal sepsis. *The Indian Journal of Pediatrics* 2011;78(4):473-4.
  25. Vincent JL, e Silva AQ, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Critical care*. 2016 Dec 1;20(1):257.
  26. Freund Y, Delerme S, Goulet H, Bernard M, Riou B, Hausfater P. Serum lactate and procalcitonin measurements in emergency room for the diagnosis and risk-stratification of patients with suspected infection. *Biomarkers*. 2012 Nov 1;17(7):590-6.
  27. Brun-Buisson C (2000) The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med* 26: S74-S79

# PANDEMIA ME COVID-19 DHE DEPRESIONI TE GRATË SHTATZANË DHE LEHONET

Slavica Arsova<sup>1</sup>, Kadri Haxhihamza<sup>1</sup>, Stojan Bajraktarov<sup>1</sup>, Bojana Gjorgovska<sup>1</sup>, Ilir Shurllani<sup>2</sup>, Viktorija Jovanovska<sup>3</sup>, Marija Joksimoviq<sup>3</sup>, Frosina Nikoliq<sup>3</sup>, Viktor Isjanovski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinika Universitare e Psikiatrisë – Shkup

<sup>2</sup>Spitali special gjinekologjik dhe obstetrik “Nëna Tereza” – Shkup

<sup>3</sup>Klinika Universitare e gjinekologjisë dhe obstetrikës – Shkup

<sup>4</sup>Spitali special psikiatrik “Shkup” - Shkup

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 141-149

## ABSTRAKT

Sfondi: Një numër i madh studimesh kanë treguar se gjatë katastrofave ose situatave të stresit me intensitet të lartë, shkalla e përhapjes së çrregullimeve mendore tek gratë në periudhën perinatale kanë qenë dukshëm më të larta krahasuar me ato në popullatën e përgjithshme.

Parathënie: Duket se për shkak të pandemisë COVID-19 ka një rritje të ndjeshme të depresionit dhe ankthit, ndjenjës së frikës dhe vetmisë gjatë shtatzënisë dhe lehonisë (periudhës pas lindjes). Parandalimi dhe trajtimi i hershëm janë të një rëndësie thelbësore, por, megjithatë, vlerësohet se afërsisht 50% e grave me depresion mbeten të padiagnostikuara gjatë shtatzënisë dhe pas lindjes.

Qëllimi i këtij studimi ishte përcaktimi i pranisë së depresionit në periudhën para lindjes dhe pas saj gjatë pandemisë me COVID-19. Me rëndësi ishte edhe gjetja e mënyrës se si të aplikohen masat për zbulimin e hershëm, parandalimin dhe ndërhyrjet adekuate të depresionit perinatal gjatë stresit dhe katastrofave të mëdha.

Materiali dhe metodat: Janë përfshirë gjithsej 494 gra shtatzëna. Studimi u realizua në një periudhë një mujore (25.01. - 22.02.2021). Kërkimi është realizuar në Klinikën Universitare për Psikiatri, Klinikën Universitare për Gjinekologji dhe Spitalin Special për Gjinekologji dhe Obstetrikë - Çair. Gratë shtatzëna u informuan për qëllimin e kërkimit dhe konfidencialitetin, për mundësinë e tërheqjes nga studimi në çdo kohë për dhëne ndonjë arsye, dhe të gjitha nënshkruan një pëlqim me shkrim të informuar për pjesëmarrje në studim. U përdor shkalla e depresionit pas lindjes Edinburg (EPDS) si dhe pyetësori sociodemografik në lidhje me moshën, numrin e shtatzënisë, rrjedhën e shtatzënisë, arsimin, statusin martesor dhe të punës, të cilat u përkthyen në gjuhët maqedonase dhe shqipe.

Rezultatet: Depresion nuk ishte regjistruar te 82.4% të grave shtatzëna dhe te 17.2% depresion ishte i pranishëm. Diferenca në përqindje në lidhje me praninë ose mungesën e depresionit gjatë shtatzënisë ishte statistikisht e rëndësishme për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ).

Përfundim: Rezultatet e marra në këtë studim kanë treguar përqindje të rritur të simptomave depresive të gratë shtatzëna gjatë pandemisë COVID-19. Depresioni perinatal është rezultat i një bashkëveprimi dinamik midis faktorëve të rrezikut biologjik, psikologjik dhe social dhe secili prej tyre mund të intensifikohet gjatë një pandemie. Konsiderohet se depresioni dhe ankthi kanë pasoja akute negative për nënën dhe foshnjën duke përfshirë: lindjen e parakohshme, rritjen e vonuar të fetusit, rritjen e nevojës për lindje me prerje cezariene. Rreziku më i lartë i mundshëm për nënën është vetëvrasja, e cila konsiderohet si shkak i dytë i vdekjes tek gratë gjatë periudhës së riprodhimit, më së shpeshti në fund të shtatzënisë ose gjatë vitit të parë pas lindjes. Parandalimi dhe trajtimi i hershëm janë të një rëndësie thelbësore, por sidoqoftë, vlerësohet se rreth 50% e grave depresive mbeten të padiagnostikuara gjatë shtatzënisë dhe pas lindjes.

Fjalët kyçe: depresioni, periudha perinatale, shtatzëna, lehona.

**HYRJE**

Që nga shfaqja e saj në dhjetor 2019, pandemia e virusit corona (COVID-19) ka dalë të jetë një krizë globale me implikime negative psiko-sociale në shëndetin mendor të njeriut. Supozohet se efekti më i rëndësishëm psikologjik i COVID-19 është manifestuar me një numër të rritur të çrregullimeve të ankthit, çrregullimeve të panikut, depresionit, pagjumësisë, të stresit posttraumatik dhe sjelljes vetëvrasëse (1, 2, 3). Duke pasur parasysh që kjo gjendje ka vazhduar për një periudhë të gjatë, shtohen pyetjet në lidhje me një grup të veçantë të grave që janë në periudhën e tyre perinatale gjatë pandemisë COVID-19. Ato duhet të përballen me stresin e virusit COVID-19 si dhe me zbatimin e masave shtesë.

Disa ndryshime metabolike, hormonale dhe fizike ndodhin gjatë periudhës perinatale të një gruaje. Këto së bashku me faktorët psiko-socialë dhe sociologjikë e bëjnë këtë periudhë veçanërisht të prekshme për gruan, e shoqëruar me një rrezik më të lartë të zhvillimit të simptomave të depresionit dhe ankthit.

Faktorët më të zakonshëm të rrezikut për zhvillimin e depresionit antenatal dhe postnatal përfshijnë historinë e çrregullimeve të mëparshme depressive, faktorë të gjendjes së dobët psiko-sociale (mungesa e mbështetjes familjare, prindërit e vetëm, dhuna nga partneri, shtatzënia e paplanifikuar / e paqëllimshme), ndryshimet hormonale e tj. (1, 2, 3).

Një numër i madh studimesh kanë treguar se gjatë katastrofave ose situatave të stresit me intensitet të lartë, shkalla e përhapjes së çrregullimeve mendore tek gratë në periudhën perinatale kanë qenë dukshëm më të larta krahasuar me ato në popullatën e përgjithshme (1).

Duket se për shkak të pandemisë COVID-19 ka një rritje të ndjeshme të depresionit dhe ankthit, ndjenjës së frikës dhe vetmisë gjatë shtatzënisë dhe lehonisë (periudhës pas lindjes). Është vlerësuar se rreth 10% e nënave në kushte "normale" (para periudhës pandemike) do të zhvillojnë depresion perinatal. Gjatë periudhës pandemike kjo përqindje pritet të jetë më e lartë për shkak të problemeve me qasjen ndaj shërbimeve të kujdesit shëndetësor, mjekëve familjar dhe gjinekologëve, veçanërisht gjatë periudhës së karantinës, dhe nga ana tjetër, frikës nga infeksioni, informimi i pamjaftueshëm për transmetimin e tij në foshnjën, frika nga një ndarje të mundshme në periudhën pas lindjes, çështje në lidhje me mëntjen dhe vaksinimin. Kjo gjendje ka një ndikim negativ te nëna, shëndetin e saj dhe funksionimin normal të përditshëm

dhe përballimin e problemeve. Ajo shoqërohet gjithashtu me rritjen e rrezikut të lindjes së parakohshme, lidhjen e zvogëluar nënë-foshnjë, që do të thotë probleme me cilësinë e marrëdhënies së lidhjes dhe kujdesit të pamjaftueshëm për foshnjën. Kjo lidhje është thelbësore për zhvillimin e mëtejshëm të fëmijës dhe është e lidhur me problemet njohëse, emocionale dhe të sjelljes së një fëmije (4, 5). Prandaj, është shumë e rëndësishme që të njihen heret këto kushte si dhe të ndërmerren hapa dhe masa për zbutjen dhe zvogëlimin e efekteve negative që ato mund të kenë.

Parandalimi dhe trajtimi i hershëm janë të një rëndësie thelbësore, por, megjithatë, vlerësohet se afërsisht 50% e grave me depresion mbeten të padiagnostikuara gjatë shtatëzënisë dhe pas lindjes (6, 7).

Qëllimi i studimit ishte përcaktimi i pranisë së depresionit në periudhën para lindjes gjatë periudhës pandemike me COVID-19.

Qëllime të tjera: Të aplikohen masat për zbulimin e hershëm, parandalimin dhe ndërhyrjet adekuate të depresionit perinatal gjatë stresit dhe katastrofave të mëdha.

**MATERIALI DHE METODAT**

Studimi përfshinte gratë shtatzëna të cilat morën pjesë në baza vullnetare dhe anonime, dhe që bënë vizita të rregullta gjinekologjike ambulatorë dhe kontrole në Klinikën Universitare për Gjinekologji dhe Spitalin Special për Gjinekologji dhe Obstetrikë - Çair në Shkup gjatë periudhës së shtatëzënisë. Gjithashtu, gratë që kishin shtatzëni patologjike ose gratë shtatzëna që ishin shtruar në spital për shkak të një situatë emergjente u përfshinë në studim. Janë përfshirë gjithsej 494 gra shtatzëna. Studimi u realizua në një periudhë një mujore (25.01. - 22.02.2021), e përcaktuar si një muaj për shqyrtimin e depresionit antenatal. Kërkimi është realizuar nga mjekë - specialist dhe specialistë në Klinikën Universitare për Psikiatri, Klinikën Universitare për Gjinekologji dhe Spitalin Special për Gjinekologji dhe Obstetrikë - Çair. Gratë shtatzëna u informuan për qëllimin e kërkimit dhe konfidencialitetin, për mundësinë e tërheqjes nga studimi në çdo kohë pa dhënë ndonjë arsye, dhe të gjitha nënshkruan një pëlqim me shkrim të informuar për pjesëmarrje në studim. U përdor shkalla e depresionit pas lindjes Edinburg (EPDS) si dhe pyetëtori sociodemografik në lidhje me moshën, numrin e shtatëzënisive, rrjedhën e shtatëzënisë, arsimin, statusin martesor dhe të punës,



të cilat u përkthyen në gjuhët maqedonase dhe shqipe. EPDS është një shkallë e vetë-raportuese e përbërë nga dhjetë pyetje / artikuj. Fillimisht përdoret në periudhën pas lindjes, por përdoret edhe gjatë shtatzënisë (8). Në studimin tonë rezultati i prerjes u mor 11 dhe më shumë pasi konsiderohet se për këtë vlerë maksimizohet ndjeshmëria dhe specifikimi i testit: ndjeshmëria 0.81 (nga 0.75 në 0.87) dhe specifikimi 0.88 (nga 0.85 në 0.91). (9)

Secila grua shtatzënë përfundoi shkallën në rreth 5-10 minuta. Kërkimi ishte anonim; nuk ishte e nevojshme të vihej emri, dhe të gjitha informacionet e tjera (mosha, arsimit, statusi martesor dhe i punësimit, numri i shtatzënieve) ishin konfidenciale dhe për ato ishin në dituri vetëm anëtarët e ekipit të përfshirë në realizimin e studimit.

## REZULTATET

Ky ishte një studim i llojit “prerje tërthore”, i cili përfshinte 494 gra shtatzëna.

Depresion nuk ishte regjistruar te 82.4% të grave shtatzëna dhe te 17.2% depresion ishte i pranishëm. Diferenca në përqindje në lidhje me praninë ose mungesën e depresionit gjatë shtatzënisë ishte statistikisht e rëndësishme për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ).

Nga numri i përgjithshëm i grave shtatzëna, 56.1% ishin në moshën prej 21 deri në 30 vjeç, dhe 32.6% ishin mbi 31 vjeç. Diferenca në përqindje në lidhje me moshën nga 21 deri në 30 vjeç kundrejt grupeve të tjera të moshës ishte statistikisht e rëndësishme për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ). 60.8% e pacientëve me depresion të regjistruar sipas shkallës postnatale të Edinburgut ishin të moshës midis 21 dhe 30 vjeç. Asnjë diferencë nuk është regjistruar midis grupeve të moshës dhe depresionit sipas rezultatit të Edinburgut për  $p > 0,05$  (Pearson Chi-Square: 3.746327,  $df = 2$ ,  $p = .688553$ ).

Nga numri i përgjithshëm i të anketuarve, 91.5% ishin të martuara, 6.1% nuk ishin të martuara dhe 2.4% nuk dhanë të dhëna për statusin e tyre martesor. Diferenca e regjistruar në përqindje në lidhje me statusin martesor ishte statistikisht e rëndësishme për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ). Asnjë lidhje nuk është regjistruar midis statusit martesor dhe depresionit sipas shkallës së Edinburgut për  $p > 0,05$  (Pearson Chi-Square: 1,23654,  $df = 1$ ,  $p = .266139$ ) (Tabela 1).

Nga numri i përgjithshëm i të anketuarve, 43.7% kishin përfunduar shkollën e mesme, e ndjekur nga 23.5% të

cilët kishin mbaruar universitet, 16.6% kishin përfunduar shkollën e lartë dhe 12.7% shkollën fillore. Diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme midis të anketuarve me shkollë të mesme të përfunduar kundrejt modaliteteve të tjera të arsimit ( $p < 0,05$ ) (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ). Asnjë lidhje nuk është regjistruar midis nivelit të arsimit dhe depresionit sipas shkallës së Edinburgut për  $p > 0,05$  (Pearson Chi-Square: 6,49509,  $df = 3$ ,  $p = 0,089857$ ) (Tabela 1).

Nga numri i përgjithshëm i të anketuarve, 69.4% ishin të punësuar dhe 24.3% të papunë. Diferenca në përqindje në lidhje me punësimin ishte statistikisht e rëndësishme për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ). Asnjë lidhje nuk është regjistruar midis statusit të punësimit dhe depresionit sipas shkallës së Edinburgut për  $p > 0,05$  (Pearson Chi-Square: 3.78141,  $df = 1$ ,  $p = .051825$ ) (Tabela 1).

Në lidhje me rrjedhën e shtatzënisë, 70.1% e të anketuarve kishin shtatzëni patologjike e 29.9% ishin me shtatzëni normale. Diferenca në përqindje në lidhje me rrjedhën e shtatzënisë ishte statistikisht e rëndësishme për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ). Asnjë lidhje nuk u regjistrua midis rrjedhës së shtatzënisë dhe depresionit sipas shkallës së Edinburgut për  $p > 0,05$  (Pearson Chi-Square: 2.34327,  $df = 1$ ,  $p = .125825$ ) (Tabela 1).

Përqindja më e madhe e grave shtatzëna ishin paciente ambulatorie (86.8%), dhe ishin nëna të paktën një (40.3%) dhe dy fëmijë (38.5%).

Mosha mesatare në javën e shtatzënisë ishte  $26.1 \pm 11.2$ , minimumi 6 dhe maksimumi 41; 50% e pacientëve ishin në 30+ javë të shtatzënisë, mesatare IQR = 30 (13-37).

Mosha	Nr.*	%
≤ 20 vjeç	21	4.3
21-30 vjeç	277	56.1
≥ 31 vjeç	161	32.6
Pa të dhëna	35	7.1
Statusi martesor	Nr.	%
E martuar	452	91.5
E pamartuar / Beqare	30	6.1
Pa të dhëna	12	2.4
Niveli arsimor	Nr.	%
Fillor	63	12.7
I mesëm	216	42.7
I lartë	82	16.6
Universitet	116	23.5
Pa arsim	1	0.2

Pa të dhëna	16	3.2
<b>Punësimi</b>	<b>Nr.</b>	<b>%</b>
Të punësuar	343	69.4
Të papunë	122	24.7
Pa të dhëna	29	5.9
<b>Rrjedha e shtatzënisë</b>	<b>Nr.</b>	<b>%</b>
Normale	346	70.0
Patologjike	97	19.6
Pa të dhëna	51	10.3
<b>Shtatzënia me radhë</b>	<b>Nr.</b>	<b>%</b>
1	199	40.3
2	190	38.5
3	47	9.5
4	17	3.4
5	5	1.0
6	1	0.2
8	1	0.2
Pa të dhëna	34	6.9
<b>Monitorimi (mbikqyrja)</b>	<b>Nr.</b>	<b>%</b>
Ambulator	429	86.8
Spitalor	51	10.3
Jo i rregullt	13	2.6
Pa të dhëna	1	0.2
<b>Vlerat e shkallës Edinburg Nr.</b>	<b>%</b>	
Me depresion	87	17.2
Pa depresion	407	82.4
Pa të dhëna	2	0.4

Nr.\* Numri i pacienteve që janë përgjegjur

Tabela 1. Karakteristikat socio-demografike të pacienteve

Pyetja	Nr.*	%
<b>P1. Unë kam qenë në gjendje të qesh dhe të shoh anën qesharake të gjërave</b>		
Njësoj si gjithmonë	436	88.3
Tani jo edhe aq shumë	38	7.7
Dukshëm më pak sesa dikur	10	2.0
Aspak	10	2.0
<b>P2. Unë i kam ndërjerë gjërat me gëzim dhe kënaqësi</b>		
Si çdoherë	435	88.1
Më pak sesa dikur	42	8.5
Dukshëm më pak sesa dikur	10	2.0
Aspak	6	1.2
Pa përgjigje	1	0.2
<b>P3. Unë e kam fajësuar veten pa nevojë kur gjërat shkuan keq</b>		
Po, shumicën e kohës	32	6.5
Po, shumicën e kohës	91	18.4

Jo shpesh	184	37.2
Jo, asnjëherë	187	37.8
<b>P4. Kam qenë e shqetësuar pa ndonjë arsye</b>		
Jo, aspak	141	28.5
Rallë kurrë	113	22.9
Po, ndonjëherë	215	43.5
Po, shumë shpesh	25	5.1
<b>P5. Jam ndërjerë e frikësuar ose në panik pa ndonjë arsye</b>		
Po, shumë	36	7.3
Po, ndonjëherë	163	33.0
Jo shpesh	127	25.7
Jo, asnjëherë	166	33.6
Pa përgjigje	2	0.4
<b>P6. Kisha ndjenjë se nuk mundem ti përballoj gjërat</b>		
Po, shumicën e kohës nuk kam qenë në gjendje ta përballoj aspak	43	8.7
Po, ndonjëherë nuk jam përballuar si zakonisht	90	18.2
Jo, shumicën e kohës e kam përballuar mjaft mirë	193	39.1
Jo, jam përballuar si kurrë më parë	168	34.0
<b>P7. Unë kam qenë aq e pakënaqur sa kam pasur vështirësi të fle</b>		
Po, shumicën e kohës	34	6.9
Po, ndonjëherë	100	20.2
Jo shumë shpesh	107	21.7
Jo, aspak	253	51.2
<b>P8. Jam ndërjerë e trishtuar apo e mjerë</b>		
Po, shumicën e kohës	10	2.0
Po, mjaft shpesh	24	4.9
Jo shpesh	149	30.2
Jo, asnjëherë	311	63.0
<b>P9. Unë kam qenë aq e pakënaqur sa kam qarë</b>		
Po, shumicën e kohës	4	0.8
Po, mjaft shpesh	22	4.4
Vetëm herë pas here	164	33.2
Jo, asnjëherë	304	61.5
<b>P10. Më ka kaluar në mendje të lëndoj veten</b>		
Po, mjaft shpesh	5	1.0
Po, ndonjëherë	10	2.0
Shumë rrallë	10	2.0
Jo, asnjëherë	469	94.9

Nr.\* Numri i pacienteve që janë përgjegjur

Tabela 2. Edinburg shkalla

Lidhur me pyetjen e parë (P1), (Unë kam qenë në gjendje të qesh dhe të shoh anën qesharake të gjërave) përqindja më e madhe (88.3%) e pacientëve u përgjigjën “Njësoj si

gjithmonë”. Diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme midis këtij opsioni dhe të gjitha modalitetet e tjera për  $p < 0,05$  (testi i ndryshimit,  $p = 0,0000$ ) (tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0.2 \pm 0,5$ .

Lidhur me pyetjen e dytë (P2) (Unë i kam ndërë gjërat me gëzim dhe kënaqësi), përqindja më e madhe (88.1%) e pacientëve menduan se ata e bënë atë “Si çdoherë” dhe ndryshimi i përqindjes ishte statistikisht i rëndësishëm midis asaj opsioni dhe modaliteteve të tjera për  $< 0,05$  (Testi i ndryshimit,  $p = 0,0000$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0.2 \pm 0.5$ .

Lidhur me pyetjen e tretë (P3) (Unë e kam fajësuar veten pa nevojë kur gjërat shkuan keq), afërsisht përqindje e ngjashme e pacientëve u shprehën se nuk ishte shumë shpesh (37,2%) dhe “Jo, asnjëherë” (37,8%). Diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme midis këtyre dy opsioneve dhe modalitetet e mbetura për  $p < 0,05$  (Testi i ndryshimit,  $p = 0,0000$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0.9 \pm 0,9$ , i cili korrespondonte me përgjigjen Jo shumë shpesh.

Lidhur me përgjigjen për pyetjen e katërt (P4) (Kam qenë e shqetësuar pa ndonjë arsye), përqindja më e madhe e pacientëve (43,5%) thanë “Po, ndonjëherë”, 28,5% “Rallë kurrë”, dhe 22,9% dhanë një përgjigje negative. Diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme midis Po, ndonjëherë dhe modaliteteve të mbetura për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $1.3 \pm 0,9$ , i cili korrespondonte me përgjigjen Rrallë kurrë.

Lidhur me pyetjen e pestë (P5) “Jam ndërë e frikësuar ose në panik pa ndonjë arsye”, përafërsisht një përqindje e ngjashme prej 33,6% dhe 33,0% e pacientëve dhanë një përgjigje “Jo, aspak” respektivisht “Po, ndonjëherë”, ndërsa 25,7% u përgjegjën “Jo shpesh”. Diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme midis “Jo, aspak” dhe “Po, ndonjëherë” në krahasim me modalitetet e tjera për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p < 0,01$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $1.1 \pm 0,9$ , i cili korrespondonte me përgjigjen “Jo shpesh”.

Lidhur me pyetjen e gjashtë (P6) “Kisha ndjenjë se nuk mundem ti përballoj gjërat”, 39,1% e pacientëve u përgjegjën se ishin në gjendje të përballen me problemet shumicën e kohës, dhe 34,0% i përballuan ato si zakonisht. Diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme midis shumicës së kohës dhe si zakonisht për  $p < 0,05$

(testi i ndryshimit,  $p = 0,0000$ ) (tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $1.0 \pm 1,0$ , që korrespondonte me përgjigjen që pacientët i përballuan problemet mjaft mirë shumicën e kohës.

Lidhur me pyetjen e shtatë (P7) “Unë kam qenë aq e pakënaqur sa kam pasur vështirësi të fle”, më shumë se gjysma e pacientëve (51,2%) thanë se nuk kishin vështirësi, dhe ndryshimi i përqindjes ishte statistikisht i rëndësishëm krahasuar me modalitetet e tjera  $< 0,05$  (Testi i ndryshimit,  $p = 0,0000$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0.8 \pm 1,0$ , që korrespondonte me përgjigjen “Jo shumë shpesh”.

Lidhur me pyetjen e tetë (P8) “Jam ndërë e trishtuar apo e mjerë”, 63,0% e pacientëve nuk janë ndër të trishtuara ose të mjeruara, dhe diferenca në përqindje ishte statistikisht e rëndësishme krahasuar me modalitetet e tjera për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0,5 \pm 0,7$ , që i përgjegjiej përgjigjes “Jo, aspak”.

Lidhur me pyetjen e nëntë (P9) “Unë kam qenë aq e pakënaqur sa kam qarë”, 61,5% e pacientëve u përgjegjën “Jo, asnjëherë”, dhe ndryshimi i përqindjes ishte statistikisht i rëndësishëm krahasuar me modalitetet e tjera për  $p < 0,05$  (Testi i Diferencës,  $p = 0,0000$ ) (Tabela 2). Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0.4 \pm 0.6$ , i cili korrespondonte me përgjigjen “Jo, kurrë”.

Lidhur me pyetjen e dhjetë (P10) “Më ka kaluar në mendje të lëndoj veten”, 94,9% e pacientëve janë përgjegjur se një mendim i tillë nuk u kishte shkuar kurrë në mendje. Rezultati i përgjithshëm i llogaritur në shkallën Likert ishte  $0,1 \pm 0,4$ , që korrespondonte me përgjigjen “Jo, kurrë”.

## DISKUTIM

Rezultatet e marra në këtë studim kanë treguar përqindje të rritur të simptomave depresive të gratë shtatzëna gjatë pandemisë COVID-19. Në “kushte normale”, para pandemisë, u vlerësua se nga depresioni dhe ankthi prekën nga 10% në 14% të grave në periudhën perinatale (1, 2). Në studimin tonë kjo përqindje ishte 17,2%. Studime të ngjashme të kryera në vendet e tjera paraqitën rezultate të ndryshme duke filluar nga mos depresioni i rritur pas lindjes gjatë pandemisë COVID-19 në Greqi deri në rritjen e depresionit prej 37,8% në Spanjë dhe 40,7% në Kanada (10, 11, 12, 13). Përqindja e rritur e depresionit është në korrelacion me rezultatet nga studimet e mëparshme që

kanë theksuar rëndësinë e faktorëve të rrezikut të cilët, përveç ndjeshmërisë biologjike, përfshijnë faktorë psiko-socialë siç janë deficitet e mbështetjes sociale, dhuna në familje, ngjarjet traumatike e tj. Pandemia COVID-19 është një ngjarje e rëndë traumatike, e cila përveç problemeve individuale shëndetësore, imponon një rrezik në rritje të çdo lloji humbje: financiare, vdekjen e një personi të afërt e tj. Këto rreziqe së bashku me frikën nga ekspozimi ndaj virusit, frika nga transmetimi vertikal, zvogëlimi i disponueshmërisë së kujdesit shëndetësor, rekomandimi për distancim fizik, zvogëlimi i aktivitetit fizik, rritja e shkallës së dhunës në familje kontribuojnë në rritjen e depresionit tek gratë shtatzëna. Depresioni perinatal është rezultat i një bashkëveprimi dinamik midis faktorëve të rrezikut biologjik, psikologjik dhe social dhe secili prej tyre mund të intensifikohet gjatë një pandemie (2, 6, 9, 14, 15, 16, 17, 18).

Konsiderohet se depresioni dhe ankthi kanë pasoja akute negative për nënën dhe foshnjën duke përfshirë: lindjen e parakohshme, rritjen e vonuar të fetusit, rritjen e nevojës për lindje me prerje cezariene. Marrëdhënia e prishur nënë-foshnjë, nënat që përjetojnë mendime negative në lidhje me amësinë, sjelljen e shmangies, shprehjet e dobëta të fytyrës, ndërprerjen e gjidhënies (mëntjes): të gjitha këto çojnë në çrregullime emocionale të fëmijës të manifestuara si vështirësi në gjumë, sulme agresive, hiperaktivitet, vështirësi njohëse dhe mosregullim shoqëror (9, 19).

Rreziku më i lartë i mundshëm për nënën është vetëvrasja, e cila konsiderohet si shkaku i dytë i vdekjes tek gratë gjatë periudhës së riprodhimit, më së shpeshti në fund të shtatzënisë ose gjatë vitit të parë pas lindjes. Numri më i madh i këtyre grave kryejnë vdekje të dhunshme duke u varur ose duke kërcyer nga lartësia, e cila është një alarm për njohjen dhe trajtimin e depresionit para lindjes dhe pas lindjes (20, 21). Në studimin tonë, 5% e numrit të përgjithshëm të grave shtatzëna të anketuara shprehën mendime vetëvrasëse, nga të cilët 4% thanë se mendonin për të kryer një vetëvrasje rrallë ose kurrë, dhe 1% kishin mendime të tilla shumë shpesh.

Parandalimi dhe trajtimi i hershëm janë të një rëndësie thelbësore, por sidoqoftë, vlerësohet se rreth 50% e grave depresive mbeten të padiagnostikuara gjatë shtatzënisë dhe pas lindjes (18).

Numri më i madh i grave shtatzëna në studimin tonë ishin të martuara dhe nëna me një ose dy fëmijë, dhe gjithashtu numri më i madh ishin mbi 30 vjeç. Asnjë

ndryshim i rëndësishëm statistikor nuk u gjet në lidhje me statusin martesor. Sidoqoftë, studimet e mëparshme zbuluan një përqindje dukshëm më të lartë të depresionit te nënat që nuk ishin të martuara, nuk kishin një partner intim ose ishin të veja (10, 18). Simptomat e depresionit nuk ishin të lidhura në mënyrë të konsiderueshme me nivelin arsimor, edhe pse numri më i madh i grave të ekzaminuara kanë marrë një diplomë të shkollës së lartë ose diplomë fakulteti. Disa studime kanë demonstruar një nivel dukshëm më të lartë të depresionit midis nënave me diplomë universitare, gjë që rezultoi në kërkimin më shpesh të një ndihme mjekësore për shkak të nivelit më të lartë të ndërgjegjes për shëndetin e tyre (somatik dhe mendor), si dhe qasjes më të lehtë në kujdesin shëndetësor institucionet (7).

Sa i përket statusit të punësimit, nuk u vërejt asnjë ndryshim i rëndësishëm midis të punësuarve dhe të papunëve, megjithëse disa studime kanë demonstruar se punësimi është një faktor mbrojtës kur ishte në pyetje depresioni perinatal (15).

Lidhur me të gjithë pyetjet në shkallën e depresionit postnatal të Edinburgut, rezultati më i lartë u mor për pyetjet P4 dhe P5, e cila fliste në favor të rezultatit më të larta të ankthit dhe shqetësimit për shkak të përbaljes me një situatë të re, të panjohur me pandeminë COVID-19, ankthin për ekspozimin ndaj virusit, transmetimin te fetusit, rekomandimet në lidhje me izolimin shoqëror në kombinim me mundësinë e zvogëluar të mbështetjes sociale, e cila shërbeu si parakusht për përmirësimin e rezistencës së grave shtatzëna para pandemisë. Kjo gjithashtu i referohet rezultatit të lartë të marrë në lidhje me përgjigjet në P3.

E gjithë kjo thekson nevojën e rritjes së ndërgjegjes, njohjes së hershme dhe trajtimit të depresionit perinatal në muajt e parë të shtatzënisë.

Këto janë rekomandimet për njohjen dhe trajtimin: qasje e kujdesshme ndaj grave të reja që kishin vuajtur në të kaluarën ose që aktualisht vuajnë nga çrregullime depresive ose shqetësuese, diskutim në lidhje me opsionet e kontracesionit, këshillim në lidhje me ndikimin e shtatzënisë në shëndetin psikik të nënës, këshillim rreth ndikimit të shëndetit psikik si tek nëna ashtu edhe te foshnja, trajtimi eventual farmakologjik, mbështetja ndaj nënës, partnerit të saj intim dhe të gjithë familjes, përfshirja e nënës në vendimet për shtatzëninë e saj, informacioni për një ndërprerje eventuale të shtatzënisë dhe më tej trajtimi me përfshirjen e dëshirueshme të

partnerit, kujdes i koordinuar nga mjeku i familjes, gjinekologu, psikiatri, pediatri gjatë shtatzënisë dhe pas lindjes, monitorimi i vazhdueshëm i shëndetit psikik dhe fizik të nënës, qëndrimi ndaj shtatzënisë, ndërveprimi nënë-foshnje, izolimi social, historia familjare, dhuna në shtëpi, aftësia e nënës për t'u kujdesur për fëmijën(t) tjetër të saj. Ndërhyrjet specifike gjatë çrregullimeve depressive janë të domosdoshme, të tilla si terapia mbështetëse dhe këshillimi në lidhje me ndryshimin e stilit të jetës (ushqimi, aktiviteti fizik / ushtrimi, gjumi, gjetja e kohës për veten tuaj, mbështetja), psikoterapia (CBT ose ndonjë tjetër), ilaçet kundër depresionit (në rend të parë SSRI), me përjashtim të Paroxetine për shkak të rritjes së rrezikut të keqformimeve kardiologjike, dozës optimale të ilaçeve deri në 8 javët e fundit të shtatzënisë dhe zvogëlimit përfundimtar ose ndërprerjes së një antidepressivi, duke shmangur anksiolitikët në tremujorin e parë. Ilaçet e grupit SNRI të shftrtëyohen si ilaçe të linjës së dytë. Në kushtet e pandemisë COVID-19, ndihmë e madhe janë konsultat online ose telefonike dhe nëse është e nevojshme monitorimi i vazhdueshëm nga një psikiatër ose psikolog (8, 19, 22, 23, 24).

Studimet kanë demonstruar një rrezik më të ulët në nënat e trajtuara me SSRI gjatë shtatzënisë sesa në ato që nuk janë trajtuar, duke rezultuar në një rrezik të zvogëluar të lindjes së parakohshme, domosdoshmërinë e prerjes cezariane dhe përqindjen e zvogëluar të lindjes foshnje me peshë të ulët (4, 12, 21).

Një studim tjetër zbuloi se depresioni në nënat e patrajtuara gjatë periudhës perinatale rezultoi në zhvillimin e vonuar të funksioneve ekzekutive në fëmijët të matura në moshën 3 vjeçare, gjë që nuk ishte rasti tek fëmijët, nënat e të cilëve u trajtuan me SSRI në periudhën perinatale (4).

Në kushtet pandemike kur e gjithë bota has një situatë stresuese të sapo shfaqur dhe ka një rritje të shkallës së ankthit dhe depresionit në publikun e gjerë, është shumë e rëndësishme t'i kushtohet vëmendje këtij grupi veçanërisht të prekshëm të grave gjatë periudhës perinatale, me theks të veçantë për gratë shtatzëna që më parë kishin çrregullime depressive. Ato duhet të monitorohen dhe këshillohen vazhdimisht. Gratë shtatzëna, të cilat më parë nuk kishin simptoma depresioni ose ankthi, duhet t'u bëhen disa pyetje të thjeshta nga mjekët e tyre të familjes ose gjinekologët. Kjo përfshin: A jeni ndjerë e trishtuar, e pasigurt, e frikësuar, e pafuqishme gjatë dy javëve të fundit? Nëse përgjigjet e dhëna janë pozitive, atëherë zhvillimi i depresionit është

iminent dhe duhet të vazhdohet më tej me ekzaminimin nga një psikiatër dhe kontrollet dhe trajtimet e rregullta (12, 14, 25, 26).

## PËRFUNDIM

Një nënë që vuante nga depresioni para lindjes dhe pas lindjes ka thënë se kujdesi për shëndetin e saj mendohet të jetë një kujdes për të pasur fëmijë të shëndetshëm dhe të ardhme të shëndetshme të shoqërisë. Njohja e hershme e simptomave dhe faktorëve të rrezikut për zhvillimin e depresionit para lindjes sjellë parandalimin e depresionit perinatal. Kjo theksohet edhe më shumë gjatë pandemisë COVID-19 kur njerëzimi është përballë një sfide të madhe që paraqet një rrezik të lartë të zhvillimit të simptomave depressive. Ky studim ka theksuar nevojën e ndërhyrjes të gjitha gratë që janë shtatzënë ose në periudhën pas lindjes, e cila është një periudhë jashtëzakonisht stresuese kur disponueshmëria për të vendosur një diagnozë dhe trajtim imponon një sfidë të vërtetë.

## REFERENCAT

1. Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007; 20(3):189–209. doi: 10.1080/14767050701209560
2. Brandon AR, Shivakumar G, Craddock Lee S, Inrig SJ, Sadler J. Ethical issues in perinatal mental health research. *Curr Opin Psychiatry.* 2009;22(6):601-6. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283318e6f
3. Anderson P. Prevalence of perinatal depression significantly underestimated. *American Psychiatric Association 2019 (Session 8).* May 21, 2019. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/913415>
4. Haohao Yan, Yudan Ding and Wenbin Guo. Mental Health of Pregnant and Postpartum Women During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.617001>
5. Bonari L, Pinto N, Ahn E, Einarson A, Steiner M, Koren G. Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. *Can J Psychiatry.* 2004;49(11):726–735. doi: 10.1177/070674370404901103
6. Margie H. Davenport, Sarah Meyer, Victoria L. Meah, Morgan C. Strynadka and Rshmi Khurana. Moms Are Not OK: COVID-19 and Maternal Mental Health. *Front. Glob. Wom-ens Health,* 19 June 2020. doi.org/10.3389/

- fgwh.2020.00001
7. Jason Rafferty, Gerri Mattson, Marian F Earls, Michael W Yogman, Incorporating Recognition and Management of Perinatal Depression Into Pediatric Practice. *Pediatr-rics*. 2019 Jan;143(1):e20183260.doi: 10.1542/peds.2018-3260.
  8. Cummings EM, Davies PT. Maternal depression and child development. *J Child Psychol Psychiatry*. 1994;35:73-112.
  9. Brooke Levis, Zelalem Negeri, Ying Sun, Andrea Benedetti, Brett D Thombs. Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major de-pression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2020; 371 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4022> (Published 11 November 2020). Cite this as: *BMJ* 2020;371:m4022.
  10. ACOG Committee Opinion No. 343: Psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):469-77.doi: 10.1097/00006250-200608000-00046
  11. Huang H, Coleman S, Bridge JA, Yonkers K, Katon W. A meta-analysis of the relationship between antidepressant use in pregnancy and the risk of preterm birth and low birth weight. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36:13-18. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2013.08.002
  12. Ioannis Tsakiridis, Themistoklis Dagklis, Apostolos Mamopoulos, Apostolos Athanasias, Rebecca Pearson, Georgios Papazisis. Antenatal depression and anxiety during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in pregnant women from routine health care contact in Greece. *Contribution to journal Article (Academic Journal) peer-review* 2021 Mar 16.doi: 10.1515/jpm-2020-0473.
  13. Malm H, Sourander A, Gissler M, Gyllenberg D, Hinkka-Yi-Salomaki S, et al. Pregnancy Complications Following Prenatal Exposure to SSRIs or Maternal Psychiatric Disorders: Results from Population-Based National Register Data. *Am J Psychiatry*. 2015;172(12):1224-32. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.14121575.
  14. JL Cox, J M Holden, R Sagovsky. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987 Jun;150:782-6.doi: 10.1192/bjp.150.6.782.
  15. Slavica Arsova, Kadri Haxhihamza, Stojan Bajraktarov, Systemic Solutions for Addressing Early Recognition and Treatment of Antenatal and Postpartum/Postnatal De-pression in Psychiatry Clinic in Skopje, North Macedonia *Journal of Women's Health and Development* 3 (2020): 402-412.
  16. Maia Brik, Miguel Angel Sandonis, Sara Fernández, Anna Suy, Gemma Parramon-Puig, Nerea Maiz, Maria Emilia Dip, Josep Antoni Ramos-Quiroga, Elena Carreras. Psychological impact and social support in pregnant women during lockdown due to SARS-CoV2 pandemic: *Acta Obstet Gynecol Scand. A cohort study* 2021 Feb 2;10.1111/aogs.14073. doi: 10.1111/aogs.14073.
  17. Beth A. Lewis, Lauren Billing, Katie Schuver, Dwenda Gjerdingen, Melissa Avery, and Bess H Marcus, The relationship between employment status and depression symptomatology among women at risk for postpartum depression - 2017 Apr; 13(1): 3-9. Published online 2017 May 7. doi: 10.1177/1745505717708475
  18. Oriana Vesga Lopez, Carlos Blanco, Katherine Keyes, Mark Olfson - *Psychiatric Disorders in Pregnant and Postpartum Women in the United States* 2008 Jul; *Arch Gen Psychiatry*. 2008 Jul; 65(7): 805-815. doi: 10.1001/archpsyc.65.7.805.
  19. Guo N, Robakis T, Miller C, Butwick A. Prevalence of Depression Among Women of Reproductive Age in the United States. *Obstet Gynecol*. 2018;131(4):671-679. doi: 10.1097/AOG.0000000000002535
  20. Nina Vindegaard, Michael Eriksen Benros, COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.048
  21. O'Hara MW, Neunaber DJ, Zekoski EM. Prospective study of postpartum depression: prevalence, course, and predictive factors. *J Abnorm Psychol*. 1984;93:158. doi: 10.1037/0021-843X.93.2.158.
  22. Kieler H, Artama M, Engeland A, Gissler M, Norgard M, Stephansson O, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population-based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ* 2012; 344:d8012. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d8012>
  23. Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, Mills Burchell C, Orleans CT, Mulroe CD, Lohr KN. Screening for depression in adults: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;136(10):765-76. doi: 10.7326/0003-4819-136-10-200205210-00013
  24. Malm H, Artama M, Brown AS, Gissler M, Gyllenberg D, Hinkka-Yli-Salomaki S, et al. Infant and childhood neu-

rodevelopmental outcomes following prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors: overview and design of a Finnish Register-Based Study (FinESSI). *BMC Psychiatry*. 2012; 12:217. doi: 10.1186/1471-244X-12-217

25. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JV, Bruyere O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Wom-ens Health(Lond)*.2019;15:1745506519844044. doi: 10.1177/1745506519844044
26. Thornton C, Schmied V, Dennis CL, Barnett B, Dahlen HG. Maternal deaths in NSW (2000–2006) from non-medical causes (suicide and trauma) in the first year following birth. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 623743. doi: 10.1155/2013/623743

Autorët referent:

Prof. Slavica Arsova

arsova\_s@yahoo.com

Dr.Kadri Haxhihamza

kadrihadzihamza@gmail.com

# ПРЕМАТУРНА РЕТИНОПАТИЈА КАЈ ПРЕМАТУРУСИ РОДЕНИ НАД 30ТА ГЕСТАЦИСКА НЕДЕЛА И РОДИЛНА ТЕЖИНА НАД 1500 ГРАМА - 10 ГОДИШНИ РЕЗУЛТАТИ

Беким Татешки, Сузана Кленкоски

Универзитетска Клиника за Очни болести, Скопје, Република Северна Македонија

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 150-153

## АБСТРАКТ

**Цел:** Целта на овој труд е да се анализира можноста за развој на РОП и потребата за третман кај предвремено родени бебиња, родени помеѓу 30та и 36та гестациска недела и родилна тежина над 1500 грама.

**Метод:** Во оваа ретроспективна студија беа анализирани податоци за предвремено родени деца во периодот од 2010-2020 година. Во Република Северна Македонија за скрининг на РОП се користат препораки од Американското здружение за детска офталмологија и Страбизам каде што е јасно дефинирано вклучување на скрининг програмата за РОП на сите предвреме родени деца со родилна тежина (РТ) од 1500 грама или помалку и / или родени во 30 гестациска недела (ГН) или порано и избрани новороденчиња со родилна тежина помеѓу 1500-2000 грама со нестабилен клинички тек.

**Резултати:** Во оваа ретроспективна студија, според анализираниите податоци за предвремено родени деца, во периодот од 2010год-2020год, беа вклучени 314 предвремено родени деца со активна фаза на прематурна ретинопатија (РОП 3) кои биле третирани со ласерфотокоагулација во периодот од 2010-2020 година извршена од офталмохирург. 104 третирани новороденчиња се со гестациска возраст над 30та гестациска недела (33.12%) и 64 доенчиња се со телесна тежина над 1500 грама (20.38%).

**Заклучоци:** Резултатите заклучија дека кај предвремено родените новороденчиња со

нестабилан клинички тек, родени помеѓу 31ва и 36та гестациска недела и родилна тежина над 1500 грама, треба задолжително да биде извршен скрининг за РОП.

**Клучни зборови:** скрининг за РОП, родилна тежина (РТ), гестациска недела (ГН), ласерфотокоагулација (ЛФК)

## ВОВЕД

Прематурна ретинопатија или Териев синдром (lat. retinopathia praematurorum, eng. retinopathy of prematurity, скратено РОП), претставува вазопродиферативно заболување на незрелата мрежница кај предвремено родени деца, која може да доведе до тешко оштетување на видот или до слепило кај мал, но сигнификантен процент на тие деца.(1)

Кај предвремено родените деца оркестрираниот

нормален развој на крвните садови на ретината може да биде прекинат, така што периферно поставените делови во тек на својот развој остануваат без васкуларизација заради што се јавува исхемија која стимулира неоваскуларна пролиферација и развој на ретинални васкуларни шантови. На ваков терен развојот на витреоретинални пролиферации и тракциона аблација на мрежницата предизвикуваат траен губиток на функцијата на окото. Специфична карактеристика на ова болест е дека може да се појави



само кај предвремено родените деца со иматурна и инкомлетна васкуларизација на мрежницата. Клинички може да биде манифестирана со благи промени и со спонтана регресија без последици на видната функција кај поголем број на прематуруси. Сепак, прогресијата на болеста во потешки форми, кај мал но сигнификантен број на деца, може да предизвика сериозни оштетувања на видната функција се до унилатерално или билатерално тотално слепило.

За развој на прематурна ретинопатија одговорни се бројни фактори на ризик кои го пречат нормалниот развој на крвните садови на мрежницата, а меѓу нив најзначајни се: гестациската возраст, родилната тежина, времетраењето на давање на дополнителната кислородна терапија (ДКТ) и многу други кои меѓусебно се комбинираат и се дополнуваат. Што поголема е незрелоста при раѓање и што подолго е времетраењето на прекинот на развојот при експозиција на ретината на штетни фактори, заедно со дефицитот на нормалните интраутерини фактори на развој, толку поагресивен е подоцнежниот патолошки одговор.

Најновите технолошки достигнувања во неонатологијата ја зголемија стапката на преживување на неонатуси со многу ниска родилна тежина, што доведе до зголемена инциденца на РОП. Од друга страна, ова подрачје претставува голем предизвик за сите лекари кои се вклучени во лекувањето на прематурните деца и во истражувањето на патогенезата, превенцијата и методите на лекување на РОП.

## МЕТОД

Во Република Северна Македонија за скринингот на РОП се користат препораките од Американската Академија за Педијатрија - Секција за Офталмологија, Американската Асоцијација за Педијатриска Офталмологија и Страбизам и Американската Академија за Офталмологија од 2001 год, последно ревидирана во 2013 год. (1):

Деца со родилна тежина помала од 1500 гр или помалку и/или родени во 30та

гестациска недела или порано и избрани новороденчиња со родилна тежина помеѓу 1500-2000 грама со нестабилен клинички тек и неонатолошка проценка за висок ризик, треба да имаат најмалку 2 прегледа на фундус спроведени во широка зеница со бинокуларен индиректен офталмоскоп за да се

детектира РОП.

Еден преглед е доволен само ако наодот при прегледот недвосмислено покажува дека ретината во целост е васкуларизирана и тоа билатерално. Првиот преглед треба да се направи помеѓу 4-6 постнатална недела или алтернативно, помеѓу 31-33 недела постконцепциски или постменструално (гестациска возраст при породување + хронолошка возраст), зависно од тоа што е подоцна (според неонатологот). Времето на иницијалниот скрининг се базира и врз останатите сигурни податоци, како што се појавата на другите ризик фактори на РОП. На иницијалниот скрининг преглед како и последователните прегледи треба да се посвети доволно време, вклучувајќи и екстра време неопходно за трансфер во друг оддел за лекување, доколку е тоа потребно. Планирањето на контролите од страна на офталмологот најдобро е да се определи врз основа на наодот од првото испитување, употребувајќи ја Меѓународната Класификација за РОП.

И покрај сите напори вложени во превенцијата и лекувањето на прематурната ретинопатија низ десетгодишниот период (од 2010год-2020год) на работа и соработка помеѓу Кабинетот за Прематурна Ретинопатија при Универзитетската Клиника за Очни болести, Одделението за Интензивна Неонатална Нега и Терапија при Универзитетската Клиника за Гинекологија и Акушерство, Одделението за Интензивна Нега и Терапија и Одделението за Неонатологија при Универзитетската Клиника за Детски болести, ова заболување и понатаму претставува една од водечките причини на слепило кај детската популација на нашите простори. Тоа е причина со овој труд да се осветли проблемот на прематурната ретинопатија во Република Северна Македонија и научно да се обработат и прикажат резултатите од долгогодишното следење на предвремено родените деца и лекувањето на оваа болест.

## РЕЗУЛТАТИ

Во нашето истражување вклучени се предвремено родени бебиња од неколку здравствени установи, и тоа: Единицата за Интензивна Неонатолошка Нега и Терапија при Универзитетската Клиника за Гинекологија и Акушерство, Единицата за Интензивна Неонатолошка Нега и Терапија и Одделот за Неонатологија при Универзитетската Клиника за Детски болести и Кабинетот за Прематурна

Ретинопатија при Универзитетската Клиника за Очни болести во Скопје во период од 2010год-2020год. 314 предвременно родени бебиња беа третирани со ласерфотокоагулација во периодот од 2010-2020 година извршена од офталмохирург. 104 од третираните новороденчиња се со гестациска возраст над 30та гестациска недела (33.12%) и 64 доенчиња се со телесна тежина над 1500 грама (20.38%).

Од вкупно 14871 извршени прегледи, според усвоените критериуми, скринингот е спроведен кај 4271 прематуруси (28.72%). Скринингот кај овие предвременно родени деца, резултираше со откривање на активна прематурна ретинопатија со апсолутна индикација за активно лекување и третман, при кој што 314 (7.35%) прематуруси се третирани со ласерфотокоагулација, од кои, според усвоените критериуми и целта на овој труд, 104 од третираните новороденчиња се со гестациска возраст над 30та гестациска недела (33.12%) и 64 доенчиња се со телесна тежина над 1500 грама (20.38%).

Според резултатите, заклучуваме дека прематурната ретинопатија е зависна од телесната тежина и гестациската старост, при што повеќе е условена од гестациската старост отколку од телесната тежина при раѓање. По поставената дијагноза на активна форма на РОП при скринингот, прематурусот треба да се третира со ЛФК во тек на 72 часа се со цел да се деактивира исхемијата на аваскуларните периферни зони на ретината. По интервенцијата со ЛФК потребни се прегледи на очното дно. Наодот на очното дно добиен во тек на скринингот е класифициран според Интернационалната Класификација за Прематурна Ретинопатија, ИЦРОП.

Со примена на единствена анатомска класификација овозможено е изедначување на критериумот на статусот на ретината и развојот на нејзината васкуларизација. Класификацијата овозможува согледување на прогнозата, превенцијата и терапевтските можности и нивните резултати. Врз анализа на наодите од скринингот, критериумите на скринингот можат да се поместат и кон пониски вредности на родилна тежина и гестациска возраст, без страв за можност на пропуштање на активните форми на РОП.

## ДИСКУСИЈА

Прематурна ретинопатија е најважната причина за слепило кај детската популација која во голем број

на случаи може да се спречи. Примарната превенција на РОП е да се спречи предвременото породување. Иако антенаталната акушерска нега во Македонија покажува тренд на подобрување, сепак заостанува зад онаа на развиените земји. Согледувањето на сложеноста на проблемот на теоријата на генезата, развојот и напредувањето на прематурна ретинопатија и можноста за превенција, наметнува постојан динамизам на прашања со кои се сретнуваат неонатолози, офталмолози и базични научници. Во клиничката работа се истакнува превенцијата, која се спроведува во рамките на неонатолошката нега на прематурусите. Инциденцата на РОП-от расте со степенот на прематуритетот на детето, односно што е детето родено предвременно, поголема е веројатноста да се развиваат потешки форми на РОП. (2)

Прематурна ретинопатија представува процес кој се манифестира со развојни неправилности на васкуларната мрежа кај предвременно родените деца. Со предвременото породување дел на процесот на васкулогенезата продолжува во екстраутерини услови, која може да биде причина за развој на прематурна ретинопатија.

Офталмолошкиот скрининг е многу важна алатка за детектирање на прематуруси со ризик за развој на прематурна ретинопатија. Програмата за скрининг се развива во тесна соработка со педијатар-неонатолог и офталмолог и треба да опфати детекција на сите случаи на прематурна ретинопатија и да ги следи. Добрата селекција на децата со висок ризик за појава на прематурна ретинопатија и правовремено започнување на прегледите овозможува правилно спроведување на превенција и лекување.

Целта на ефективната скрининг програма мора да биде идентификација на релативно малиот број на деца со апсолутна индикација за третман на РОП. Со оглед на природата на прогресија на РОП и докажаниот бенефит од ласер терапијата, (3) (4) (5) (6) стандардот за практичната работа бара внимателен ретинален преглед на одредено време кај ризични деца во неонатолошките единици за интензивна нега и терапија од страна на искусен офталмолог, со доволно знаење од областа на прематурни новороденчиња и РОП, како би можел да ги идентификува локациите и последователните можни ретинални промени и да ги обележи согласно со интернационалната класификација на РОП.(7)

Протоколите за скрининг варираат според карактеристиките на прематурната популација и протоколите за лекување при Единиците за Интензивна Нега и Терапија (ЕИИТ). Протоколот за скрининг на САД препорачува скрининг за РОП да се направи само кај прематуруси со родилна тежина од 1500 гр или помалку или ГН со 30 нед. или помалку, како и позрели прематуруси со нестабилна клиничка слика. (1) За да се идентификуваат прематурчињата кои ќе имаат корист од третманот, треба да им се прошират зениците се додека се констатира целосна васкуларизација на ретината.

## ЗАКЛУЧОК

Со подигнување на неонаталната нега, овозможено е преживување на прематурни новороденчиња со ниска гестациска старост и ниска телесна тежина, што ја зголемува инциденцата на прематурна ретинопатија и развивање на тешки форми на болеста (5). Прематурна ретинопатија претставува најважен заеднички проблем со кој се соочуваат педијатри и офталмолози и е главна причина за слепило кај деца.

Прематурна ретинопатија е болест која се јавува само кај предвремено родени деца, која ги зафаќа крвните садови на ретина во тек на развојот. Кај предвремено родените деца оркестрираниот нормален развој на крвните садови на ретина може да биде прекинат и да биде заменет со неправилности на нивните краеве.

Стратегија на скринингот кај прематурна ретинопатија се состои во тоа со прегледите на очното дно на прематурчињата да се најдат неправилности на развојот на крвната мрежа, со цел за откривање на активен облик на прематурна ретинопатија и со правовремено лекување да се спречи понатамошниот развој. Технолошкиот исчекор со поставување на ласерот на индиректен офталмоскоп, овозможува примена на ласер во лекување на активниот стадиум на РОП. Скринингот се спроведува се со цел да се детектира активната прематурна ретинопатија, која треба да се третира на време со ласерфотокоагулација. Јасно дефинирани упатства на скринингот и постојан мониторинг на општата состојба претставуваат основни правила за пристап на прематурната ретинопатија. Вредностите на упатствата се општи и временски параметри.

Критериумите за спроведување на скринингот се: офталмолошкиот преглед се врши на широки зеници

со индиректен офталмоскоп, кај прематуруси со гестациска недела од  $\leq 30$  и родилна тежина од  $\leq 1500$  гр. како и селектирани прематуруси со родилна тежина помеѓу 1500 и 2000 гр или гестациска возраст поголема од 30 недели со нестабилна клиничка слика и кои имаат дополнителни ризик фактори во текот на развојот. Првиот преглед треба да се направи со 4-6 недели по породувањето.

Резултатите од нашата студија, заклучија дека кај предвремено родените новороденчиња со нестабилен клинички тек, родени помеѓу 31ва и 36та гестациска недела и родилна тежина над 1500 грама, треба задолжително да биде извршен скрининг за РОП.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2013; 131(1):189-195.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from NICHD Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-456.
3. McNamara JA, Tasman W, Brown GC, Federman JL. Laser photocoagulation for stage 3+ of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1991; 98:576-580.
4. Hunter DG, Repka MX. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. *Ophthalmology*. 1993; 100:238-244.
5. Laser ROP Study Group. Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112:154-56.
7. Iverson DA, Trese MT, Orgel IK, Williams GA. Laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109:1342-1343.
8. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(7):991-999.

# INGUINAL HERNIA REPAIR BY LICHTENSTEIN TENSION-FREE HERNIOPLASTY TECHNIQUE: TWO YEARS EXPERIENCES.

Dritan Cobani<sup>1</sup>, Agron Dogjani<sup>2\*</sup>, Hysni Bendo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>General Surgeon at the University Hospital of Trauma, Tirana, ALBANIA.

<sup>2</sup>University of Medicine of Tirana, ALBANIA.

<sup>3</sup>Resident Internal Medicine SRH Clinic Karlsbad, Karlsruhe GERMANY

\*Corresponding author: Asc. Prof. Dr. Agron Dogjani MD, Ph.D. FACS, FISS, FICS

University of Medicine of Tirana, ALBANIA.

Address: Dibra Street nr.372; Tirana, ALBANIA.

e-mail: agron.dogjani@umed.edu.al

Cel. 00355692056123

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 154-162

## ABSTRACT

Introduction; Inguinal hernia repair is one of the most commonly performed surgical procedures in the world. Most surgeons now prefer to perform a tension-free mesh repair. The Lichtenstein tension-free hernioplasty is currently one of the most popular techniques for repair of inguinal hernias.

The aim of this retrospective study was to evaluate the results of inguinal hernia repair using Lichtenstein technique or free mesh tension over a period of two years.

Materials and Methods: Four hundred and twenty-nine patients administered at the University Hospital of Trauma, Tirana, Albania, who underwent inguinal hernia repair with the Lichtenstein-free-tension surgery technique from April 2016 - March 2018, were evaluated retrospectively in relation to demographics, recurrence and postoperative complications. Follow-up data were taken from hospital schedules, recurrence and late complications were assessed in the telephone interview.

Results: In our study, the total number of inguinal hernia patients was 542 patients from these 514 were (94.84%) male and 28 (5.16%) were female. The mean age was 46, 12 years (ranged from 14-92 years). In our study was recorded Inguinal Hernia on the right side in 303 (55.9%) of patients, on the left side in 156 (28.7%) of patients, and 83 (15.4%) of patients had bilateral.

We were recorded 429 (79.3%) patients, who was treated with mesh (according to Lichtenstein) and 113 (20.7%) patients, who was treated without mesh (according to Bassini, Shouldice, Desarda technique).

In our study included 429 patients, their ages ranging from 22 to 92 years with an average age of 45 years, and 381(88.8%) were male and 48(11.2 %) were female with a male-female ratio of 7.9:1. (Tab.1) This gender difference was statistically significant (P = 0.004).

Conclusion: In this study shown that Tension-free hernia repair introduced by Lichtenstein remains the gold standard in open inguinal hernia, it is a common condition among men that increases substantially with aging, medial and lateral hernias both have common and different etiologies.

Risk factors to develop both lateral and medial hernias are older age, and it is a safe and feasible surgery method in respect to 1.8% recurrence and 16.5 % overall post-operative complication rate.

Keywords: Inguinal hernia; Tension-free technique, by Lichtenstein; complications.

## INTRODUCTION

Inguinal hernias occur in about 15% of the adult population, and inguinal hernia repair is one of the most common surgical procedures in the world. [1]

Inguinal hernias represent 65%-75% of cases of abdominal wall hernias, with men having 28% and women having 4% lifetime risk of occurrence [2]. Approximately 800,000 mesh hernioplasties are performed each year in the United States, 100,000 in France and 80,000 in the UK. [3]

There are multiple factors involved in inguinal hernia, including pathogens initial incomplete closure of abdominal wall, loss of abdominal wall strength, increased intra-abdominal pressure and changes in the connective tissue [4].

There is morphological and biochemical evidence that adult male inguinal hernias are associated with an altered ratio of type I to type III collagen. [5] These changes lead to weakening of the fibro-connective tissue of the groin and the development of inguinal hernias. [5] Some patients possess characteristics which expose them to a higher risk for postoperative complications and hernia recurrence. Some of these characteristics are older age (>70 years), incisional hernia, previous abdominal surgery and chronic cough [6].

Knowledge of this process led to the acceptance of the need for prosthetic reinforcement of the weakened tissue of the abdominal wall.

Given the evidence that mesh use reduces the recurrence rate, [7, 8] as well as the availability of various prosthetic nets to reinforce the posterior wall of the inguinal canal, most surgeons now prefer to perform a voltage-free repair mesh.

Therefore, this article focuses mainly on Lichtenstein tension-free hernioplasty, which is one of the most popular techniques used to repair inguinal hernia. [9, 10]

Brief theoretical data about types of inguinal hernias; the indirect hernia is defined as a defect that protrudes through the inner or deep inguinal ring; the direct hernia is a defect that protrudes through the posterior wall of the inguinal canal. [2]

To put it in a more anatomical way, an indirect hernia is lateral to the inferior epigastric artery and vein, while a direct hernia is medial to these vessels. The Hesselbach triangle is the area of the inguinal floor through which direct hernias emerge and its boundaries are the lateral

epigastric vessels, the medial rectal sheath, and the inguinal ligament inferiorly. [11]

An incomplete hernia is confined to the inguinal canal, while a complete hernia emerges from the lingual canal through the outer or superficial ring in the scrotum. Direct hernias are always incomplete, while indirect hernias can also be complete. [8]

A sliding inguinal hernia is one in which part of the hernia sac wall consists of an anti-abdominal organ. As the peritoneum stretches and pushes through the hernia defect and becomes the hernia sac, retroperitoneal structures such as the colon or bladder crawl along with it and thus manage to form one of its walls.

Bilateral pediatric hernia are usually indirect hernias and arise due to the openness of the vaginalis process. Just a simple connection of the hernia sac (herniotomy) is enough. Surgical treatment of indirect hernias in adults, unlike that in children, requires more than the simple attachment of the hernia sac. This is because the patent process is only part of the story. Over time, the inner line widens, leaving an adult with what may be a significant defect in the floor of the inguinal canal; this should be closed in addition to splitting or shrinking the indirect hernia sac.

Hydrocele is a pathology commonly encountered in connection with hernias. A communicative hydrocele, by definition, is a form of indirect hernia, albeit with an extremely small defect through which only peritoneal fluid enters the sac but no viscosity exits (e.g., omentum or intestine). [11]

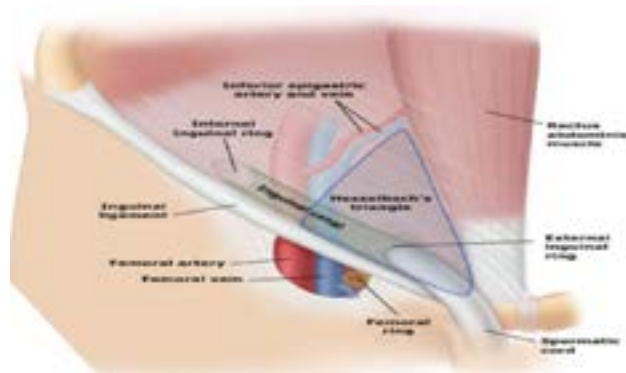


Figure 1 Indirect inguinal hernias develop at the internal inguinal ring and are lateral to the inferior epigastric artery. Direct inguinal hernias occur through Hesselbach's triangle (outlined in blue) formed by the inguinal ligament inferiorly, the inferior epigastric vessels laterally, and the rectus muscle medially. Femoral hernias develop in the

empty space at the medial aspect of the femoral canal, inferior to the inguinal ligament.

Types of hernia repair; Inguinal hernia repairs may be divided into the following three general types: a) Herniotomy (removal of the hernial sac only) - This, by itself, is adequate for an indirect inguinal hernia in children in whom the abdominal wall muscles are normal; formal repair of the posterior wall of the inguinal canal is not required. b) Herniorrhaphy (herniotomy plus repair of the posterior wall of the inguinal canal) - This may be suitable for a small hernia in a young adult with good abdominal wall musculature; the Bassini, Shouldice and Desarda repairs technique are examples of herniorrhaphy. c) Hernioplasty (herniotomy plus reinforcement of the posterior wall of the inguinal canal with a synthetic mesh) - This is required for large hernias and hernias in middle-aged and elderly patients with poor abdominal wall musculature; the Lichtenstein tension-free mesh repair is an example of hernioplasty. [11, 12]

Emphasizing the Halsted principle of no tension, the Lichtenstein group advocated routine use of mesh in 1984. The Lichtenstein tension-free repair has persisted as one of the most commonly performed procedures in the world.

The prosthesis used to reinforce the weakened posterior wall of the inguinal canal is placed between the transversalis fascia and the external oblique aponeurosis and extends well beyond the Hesselbach triangle. Mesh implants do not actively shrink, but they are passively compressed by the natural process of wound healing. Mesh shrinkage occurs only to the extent to which the tissue contracts.

A mesh with a small pore size is likely to shrink more. Shrinkage of the different types of mesh in vivo is in the range of 20-40%; thus, it is important for the surgeon to ensure that the mesh adequately overlaps the defect on all sides. It is advisable to use a large (eg, 7.5 × 15 cm) sheet of mesh extending approximately 2 cm medial to the pubic tubercle, 3-4 cm above the Hesselbach triangle, and 5-6 cm lateral to the internal ring so as to allow for mesh shrinkage.

The Lichtenstein tension-free mesh technique repair, which is an example of hernioplasty and is currently one of the most popular open inguinal hernia repair techniques, includes the following components (steps) (Fig.2):

1) Opening of the subcutaneous fat along the line of the

incision; 2) Opening of the Scarpa fascia down to the external oblique aponeurosis and visualization of the external inguinal ring and the lower border of the inguinal ligament; 3) Opening of the deep fascia of the thigh and exposure of the femoral canal to check for a femoral hernia; 4) Division of the external oblique aponeurosis from the external ring laterally for up to 5 cm, protection the ilioinguinal nerve; 5) Mobilization of the superior (safe guarding the ilio-hypogastric nerve) and inferior flaps of the external oblique aponeurosis to expose the underlying structures; 6) Mobilization of the spermatic cord, along with the cremaster, including the ilioinguinal nerve, the genitofemoral nerve, and the spermatic vessels; all of these structures may then be encircled in a Penrose drain or tape; 7) Opening of the coverings of the spermatic cord and identification and isolation of the hernia sac; 8) Inversion, division, resection, or ligation of the sac, as indicated; 9) Placement and fixation of mesh to the edges of the defect or weakness in the posterior wall of the inguinal canal to create a new artificial internal ring, with care taken to allow some laxity to compensate for increased intra-abdominal pressure when the patient stands; 10) Resection of any nerves that are injured or of doubtful integrity; 11) In males, gentle pulling of the testes back down to their normal scrotal position; 12) Closure of spermatic cord layers, the external oblique aponeurosis, subcutaneous tissue, and the skin. [12, 13]

The surgical mesh is a loosely woven sheet which is used either as a permanent or temporary support for the tissues of the inguinal region during surgery. The surgical mesh is created from both inorganic and biological materials and is used in a variety of operations.

Permanent nets remain in the body, while temporary ones disperse over time. A temporary net was shown in 2012 to be completely dissolved after three years in a scientific trial on sheep. Some types of nets combine permanent and temporary nets, which include both resorbable vicryl, made from polyglycolic acid, and prolene, a non-reusable polypropylene. Another type that is less used in hernia surgery is polyethylene terephthalate which faces complications in the fact that it degrades easily after several years of implantation, erasing the effects of surgery. Polytetrafluoroethylene (PTFE) is also used, but it is produced in the form of a foil and has difficulty integrating into the surrounding tissues, therefore losing stability. [12, 13]

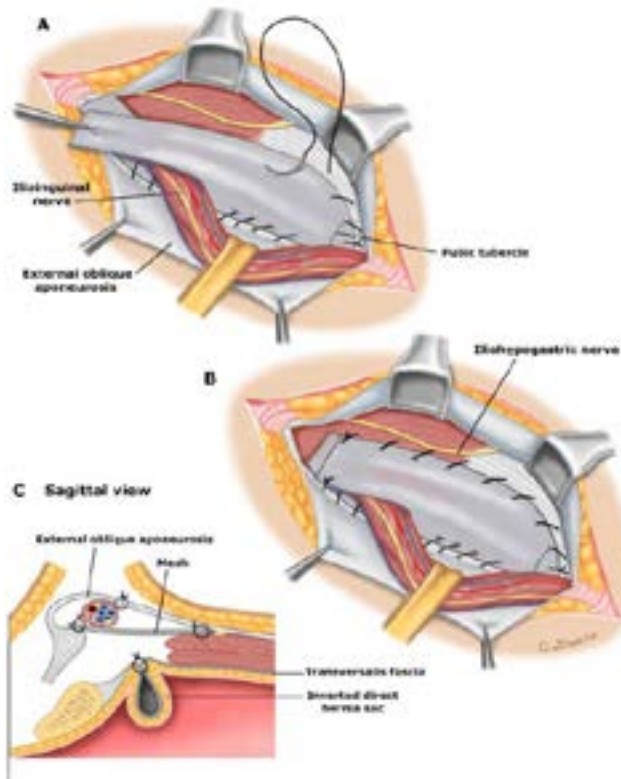


Figure. 2 Tension-free hernia repairs by Lichtenstein

## MATERIALS AND METHODS

Four hundred and twenty-nine patients administered at the University Hospital of Trauma, Tirana, Albania, who underwent inguinal hernia repair with the "Lichtenstein-free-tension" technique from April 2016 - March 2018.

In our study all data was assessed retrospectively. To make the study as easy and understandable, the study variables include all the factors that affect the management of the inguinal hernia as; epidemiological factors (age, gender), risk factors (occupation, genetic predisposition, smoker, overweight..), clinic, time of diagnosis, type hernias, size localization, type of anaesthesia, diseases concomitant (diabetes, COPD, cardiovascular diseases...) postoperative stay days, complications, recurrences ...Follow-up data were taken from hospital schedules, recurrence and late complications were assessed in the telephone interview.

After hernioplasty the expected complications were grouped in; Urinary retention, early haemorrhage (within 24 hours) and late (after 24 hours or more), wound and implant infection, scrotal hematoma, testicular atrophy and recurrence of inguinal hernia.

Patients who lose contact after discharge were not included in the study. The Statistical Analysis Social

Science Package (SPSS) 20 for Windows was used in the statistical analysis. The Chi-square test was used to compare qualitative data in addition to descriptive statistical methods (frequency) in evaluating study data. Significance value of  $p < 0.05$ .

## RESULTS

In our study, the total number of inguinal hernia patients was 542 patients from these 514 were (94.84%) male and 28 (5.16%) were female. The mean age was 46, 12 years (ranged from 14-92 years). In our study was recorded Inguinal Hernia on the right side in 303 (55.9%) of patients, on the left side in 156 (28.7%) of patients, and 83 (15.4%) of patients had bilateral.

Three hundred and nineteen (58.8%) patients had indirect hernia, and 47 (8.6%) had both indirect and direct types (pantaloon hernia) ....

We were recorded 429 (79.3%) patients, who was treated with mesh (according to Lichtenstein) and 113 (20.7%) patients, who was treated without mesh (according to Bassini, Shouldice, Desarda technique).

In our study included 429 patients, their ages ranging from 22 to 92 years with an average age of 45 years, and 381(88.8%) were male and 48(11.2 %) were female with a male-female ratio of 7.9:1. (Tab.1) This gender difference was statistically significant ( $P = 0.004$ ).

Table 1 - Distribution of data for Inguinal hernia

Epidemiologic data				
Gender	No	%	Valid %	Cumulative %
Male	381	88.8	88.8	88.8
Female	48	11.2	11.2	100.0
Total	429	100.0	100.0	
Localisation of Inguinal hernia				
Left side	91	21.2	21.2	21.2
Right side	308	71.7	71.7	92.9
Bilateral	30	7.1	7.1	100.0
Total	429	100.0	100.0	
Localisation of Inguinal hernia				
Direct	142	33.1	33.1	33.1
Indirect	253	58.9	58.9	92.0
Pantaloon	34	8.0	8.0	100.0
Total	429	100.0	100.0	

Associated Diseases				
COPD	30	6.99	6.99	6.99
Hypertension	39	9.09	9.09	16.08
Diabetes Mellitus	27	6.29	6.29	22.37
Cardiovascular Diseases	28	6.52	6.52	28.9
Total	124	28.9	28.9	
ASA classification				
Class I	231	53.8	53.8	53.8
Class II	111	25.8	25.8	79.6
Class III	71	16.5	16.5	96.1
Class IV	11	2.5	2.5	98.6
Class V	5	1.4	1.4	100.0
Total	429	100.0	100.0	
Sort of Anaesthesia				
Spinal	223	51.9	51.9	51.9
General	121	28.2	28.2	80.1
Local	85	19.9	19.9	100.0
Total	429	100.0	100.0	

The majority of patients 308(71.7%) had right sided inguinal hernia, and 91 (21.2%) had left sided inguinal hernia with a right-to-left ratio of 3.38: 1. Thirty (7.1 %) patients had bilateral inguinal hernias. (Tab.1)

Two hundred and fifty-three (58.9%) of patients had indirect inguinal hernia, 142 (33.1%) of patients had direct inguinal hernia, and 34 (8.0%) had both indirect and direct inguinal hernia (pantaloon hernia) (Tab.1)

In according the risk factors (occupation, genetic predisposition, smoker, overweight...), which are favourable to the occurrence of hernia, we have found those data as follow: a) History of heavy weight lifting (construction worker, unloading load) was found in 159 (37.0%) patients, in 205 (47.7%) patients were smokers, in only 82 (19.1%) patients had more than 1 family member with hernial pathology, in only 69 (16.1%) patients were overweight.

The delivery of comorbidities was as follow; in 124 (28.9%) patients. Of these, 30 (6.99 %) had chronic lung infections, 39 (9.09 %) had hypertension, 27 (6.29 %) had diabetes mellitus, and 28 (6.52%) patients had cardiovascular diseases. (Tab.1)

All of these associated medical conditions were checked before surgery.

According to the ASA classification, 231 (53.8%) of patients had class I ASA; 111 (25.8%) of patients had class II ASA, 71(16.5%) of patients had ASA class III, 11 (2.5%) of patients had ASA class IV, and 5 (1.4 %) of patients had ASA class V. (Tab.1)

Elective hernia surgery was performed in all patients, which was performed under spinal anesthesia in 223 (51.9 %) patients, general anesthesia in 121 (28.2 %) patients and local anesthesia in 85 (19.9 %) patients. Type of anesthesia was determined by the anesthesiologist.

The average hospital stay after surgery was 2.8 days (range 1-7 days). For patients who experienced seroma and hematoma the day hospital stay was 2 and 3 days respectively.

In our study, the overall complication rate was 16.5%.

The most common early postoperative complication was urinary retention which required urinary catheterization in 35 (8.1%) cases; operative wound infection in 12 (2.7%) cases, seroma in 15 (3.5%) cases, hematoma in 5 (1.1%) cases, and scrotal oedema 16 (3.7%). (Tab.2)

Only in two cases we had reintervention for re-evaluation of haemostasis, after giant inguinoscrotal hematomas, in one it was intervened after 8 hours, in the other case after 12 hours.

In 35 cases with urinary retention, they were temporarily catheterized for 24 hours in 24 cases, in 9 cases a urinary catheter was left for 2 weeks (after consultation with the urologist as he had benign prostatic hypertrophy). Infections of the operative wound were treated with washing and drainage and in 4 cases the removal of the mass was decided. (Tab.2)

Late complications including chronic pain in 13 (3.0%) of cases, testicular atrophy in 2 (0.4%) of cases, and recurrence in 8 (1.8%) of cases. (Tab.2)

Eight (1.8%) of patients who developed scrotal oedema were recurrent patients with scrotal hernia, as extensive dissection was necessary.

In the cases with scrotal oedema 16 (3.7%) we have used non-operative therapeutic procedures such as; the use of local anti-inflammatory ointments, and the raising of the testicles with suspending trousers, and their reduction was found within 5-7 days.

No additional intervention was performed in patients with pain, and with symptoms of paraesthesia in the thigh, they were treated symptomatically (paracetamol,



Indomethacin, Lyrica...)

Complication	No	%	Cumulative %
Early Postoperative Complication			
Urinary Retention	35	8.1	8.1
Operative Wound Infection	12	2.7	10.8
Seroma	15	3.5	14.3
Hematoma	5	1.1	15.4
Scrotal Oedema	16	3.7	19.1
Total	83	19.1	
Late Complications			
Testicular Atrophy	2	0.4	0.4
Recurrence	8	1.8	2.2
Chronic Pain	13	3.0	5.2
Total	23	5.2	

Table 2 - Distribution of Complication after Hernioplasty by Lichtenstein

## DISCUSSION

Our study shows that the inguinal hernia repair technique, like Lichtenstein's tension-free graft technique, is a reliable and successful method, already confirmed by other studies that we will present below, should be based on some basic elements of evaluation of an operating technique related to; patient's hospital stays, postoperative complications both early and late, and by recurrence rate.

Based on the data of our study, 429 patients were registered, out of which 381 (88.8%) of cases was male and 48 (11.2%) of cases were female, with a male-female ratio of 7.9:1, which is in full harmony with the literature data, Burcharth et al. shown inguinal hernia can occurs in both genders, but mainly affects men [4], also Jenkins et al. have reported that 65%-75% of cases of abdominal wall hernias, with men having 28% and women having 4% lifetime risk of occurrence [2].

Lee et al. reported as for age as a risk factor, we demonstrated that the rate of inguinal hernia repair increases with age in male patients, which may be related to increasing muscular weakness with age.[23]

In our study the hernia was detected on the right side in 308 (71.7%) and on the left side in 91 (21.2%), and the bilateral hernia was detected in 30 (7.1%). Indirect hernia was detected in 253 (58.9%), direct hernia was detected in 142 (33.1%), pantaloon hernia was detected in 34 (8.0 %).

Pielaci ski et al. have been reported to be detected mainly on the right side in previous studies, and 60-65% of all hernias were indirect and 30-35% were direct hernias [16]. Kingsnorth et al. reported in their 2003 review with 476 patients that 439 were inguinal hernias, and the rate of direct / indirect hernias was reported as 13 times. [17]

In our study only 82 (19.1%) patients had more than 1 family member with hernial pathology, also Burcharth and Pedersen in a nationwide study found that groin hernias are clustered in families, which was most prominent for daughters to mothers that had undergone groin hernia surgery .[18] Mihailov et al found that Family specific mutations have been identified in a family with lateral and medial hernias through several generations.[19]

Lou et al. reported that in cases with the family history of inguinal hernia, the probability of developing inguinal hernia is approximately 8 times higher.[20]

In according the obesity in our study only 69 (16.1%) patients were overweight, likewise Chan Yong Park et al. have reported that in adult inguinal hernia, it is developed at relatively younger ages in overweight and obese patients in comparison with normal weight patients, and the rate of elderly patients aged 60 or more is 47.1% in overweight and obese patients, and it is less than 60.0% of normal weight patients.[21]

In rendering the risk factors which are favourable to the occurrence of hernia, we have found those data as follow: a) History of heavy weight lifting (construction worker, unloading load) was found in 159 (37.0%) patients, in 205 (47.7%) patients were smokers, in only 82 (19.1%) patients had more than 1 family member with hernial pathology, in only 69 (16.1%) patients were overweight. Similarly, Sanjay and Lou et al. reported that in patient that repeated lifting heavy materials for a long period or activities requiring a big force suddenly, chronic cough, chronic obstructive pulmonary disease, education levels, drinking, monthly net income, etc. have been reported to be risk factors. [20, 22]

The delivery of comorbidities in our study was as follow; in 124 (28.9%) patients. Of these, 30 (6.99 %) had chronic lung infections, 39 (9.09 %) had hypertension, 27 (6.29 %) had diabetes mellitus, and 28 (6.52%) patients had cardiovascular diseases. (Tab.1)

Clark et al. Based on their results, founded the direct hernia is a risk factor in men and it may indicate greater abdominal wall weakness if patients develop a direct hernia and explain why patients with a direct hernia have

a higher risk because of their comorbidities as prostate disease, severe liver disease, and cirrhosis, COPD, Diabetes, CV diseases... these conditions had a higher risk because of increased abdominal pressure.[24]

Elective hernia surgery was performed in all patients, which was performed under spinal anesthesia in 223 (51.9 %) patients, general anesthesia in 121 (28.2 %) patients and local anesthesia in 85 (19.9 %) patients. Type of anesthesia was determined by the anesthesiologist.

Fitzgibbons et al. reported that people can be administered by local anesthesia, a spinal block, and general anesthesia. [10] Nordin et al. also reported that local anesthesia has been shown to cause less postoperative pain, shorten surgery time, shorten recovery time and reduce the need to return to hospital. [25] Van Veen et al. also reported people undergoing general anesthesia tend to be able to go home faster and experience fewer complications. [26] The European Society of Hernia recommends the use of local anesthesia especially for people with a persistent medical condition. [27, 28]

The average hospital stay after surgery in our study was 2.8 days (range 1-7 days). For patients who experienced seroma and hematoma the day hospital stay was 2 and 3 days respectively.

Aldoescu et al. reported that the surgical treatment of inguinal hernia needs short duration hospital stays, the post-operative complications but also the other factors that depend on the patient, can affect the post-operative course.[29]

In our study, the overall complication rate was 16.5%, and in according the Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, and et al. the overall risk of complications after inguinal hernia operations 15 to 28% in systematic reviews [30].

The most common early postoperative complication in our study was urinary retention which required urinary catheterization in 35 (8.1%) cases; operative wound infection in 12 (2.7%) cases, seroma in 15 (3.5%) cases, hematoma in 5 (1.1%) cases, and scrotal oedema 16 (3.7%). (Tab.2). The late complications including chronic pain in 13 (3.0%) of cases, testicular atrophy in 2 (0.4%) of cases, and recurrence in 8 (1.8%) of cases.

Forte et al. in their study with 875 patients reported, the complications observed were: urine retention (1.6%), superficial haematoma (1.3%), superficial infection (1%), wound suppuration (0.5%), serous effusion (0.7%), postsurgery pain (2.1%), scrotal edema (1.7%), persistent

inguinal neuralgia (0.6), local hypoesthesia (4.3%), ischemical orchitis (0.1%), recurrence (0.2%).[31]

Shamberger et al. reported vascular injury is a less common but reported and potentially disastrous pitfall. It can be avoided by respecting the proximity of the femoral vessels, particularly when the mesh is being sutured to the inguinal ligament. Hematoma formation can be due either to injury of the inferior epigastric vessels or to failure to ligate the superficial subcutaneous veins. [32]

Sanchez-Manuel et al. also shown as in all operations, infection is a concern, but in clinical settings where the rate of wound infection is low (<5%), there is no indication for the routine use of antibiotic prophylaxis in low-risk patients. [33, 34]

Hair A, Duffy K, McLean J, Taylor S, Smith H, Walker A, et al. founded that, in a large Swedish study found that 30% of postherniorrhaphy patients reported long-term pain or discomfort, 6% of whom experienced pain intense enough to alter their activities of daily living. [38]

Although pain is more common in the acute postoperative period, it remains chronically severe in 3% of patients reported O'Dwyer et al., having significant effects on their work and social activities. [39]

Gopal et al. reported another phenomenon that can be experienced after hernia repair is groin numbness, and in a large Scottish study that included more than 5500 patients, this was reported to various pain degrees in as many as 9%.[36]

Nilsson et al. reported other complications include seroma formation, bruising and hematoma (7% of cases), and wound infection (1-7% of cases).[40]

Arslani shown that ischemic orchitis leading to testicular atrophy or even necrosis is a catastrophic but well-known complication of inguinal hernia repair.[37] Taylor et al. shown that symptoms include painful testicular swelling and fever commencing 2-3 days after surgery. The exact cause of this rare complication is unclear, but it is thought to be secondary to venous thrombosis rather than arterial injury. A high index of suspicion for postoperative ischemic orchitis, in conjunction with emergency testicular ultrasonography, may help avoid orchiectomy. [41]

## CONCLUSIONS

In this study shown that Tension-free hernia repair

introduced by Lichtenstein remains the gold standard in open inguinal hernia, it is a common condition among men that increases substantially

with aging, medial and lateral hernias both have common and different etiologies.

Risk factors to develop both lateral and medial hernias are older age, and it is a safe and feasible surgery method in respect to 1.8% recurrence and 16.5 % overall post-operative complication rate.

COI Statement: This paper has not been submitted in parallel.

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or nonprofit sectors. There are no relevant or minor financial relationships from authors, their relatives or next of kin with external companies.

Conflict of Interest Statement; There is no conflict of interest

Authorship Contribution; The first author has done the conception or design of the work and data collection and analysis. The second author has done the data analysis and interpretation as well as drafting the article and critical revision of the article. The third author did the English writing of the work, the collection, the data control, the English writing of the Article.

## REFERENCES

1. Awad SS, Fagan SP. Current approaches to inguinal hernia repair. *Am J Surg*. 2004 Dec. 188(6A Suppl): 9S-16S. [Medline].
2. Jenkins JT, O'Dwyer PJ. Inguinal hernias. *BMJ*. 2008;336(7638):269-72.
3. Scott NW, McCormack K, Graham P, Go PM, Ross SJ, Grant AM. Open mesh versus non-mesh for repair of femoral and inguinal hernia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002. CD002197. [Medline].
4. Burcharth J. The epidemiology and risk factors for recurrence after inguinal hernia surgery. *Dan Med J*. 2014;61(5): B4846.
5. Hosgor M, Karaca I, Ozer E, Suzek D, Ulukus C, Ozdamar A. Do alterations in collagen synthesis play an etiological role in childhood inguinoscrotal pathologies: an immunohistochemical study. *J Pediatr Surg*. 2004 Jul. 39(7):1024-9. [Medline].
6. Holzheimer RG. Inguinal Hernia: classification, diagnosis and treatment-classic, traumatic and Sportsman's hernia. *Eur J Med Res*. 2005;10(3):121-34.
7. Junge K, Klinge U, Prescher A, Giboni P, Niewiera M, Schumpelick V. Elasticity of the anterior abdominal wall and impact for reparation of incisional hernias using mesh implants. *Hernia*. 2001 Sep. 5(3):113-8. [Medline].
8. [Guideline] HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia*. 2018 Feb. 22(1):1-165. [Medline]. [Full Text].
9. O'Dwyer PJ, Norrie J, Alani A, Walker A, Duffy F, Horgan P. Observation or operation for patients with an asymptomatic inguinal hernia: a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2006 Aug. 244(2):167-73. [Medline].
10. Fitzgibbons RJ Jr, Giobbie-Hurder A, Gibbs JO, Dunlop DD, Reda DJ, McCarthy M Jr, et al. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2006 Jan 18. 295(3):285-92. [Medline].
11. Fingerhut A, Millet B, Veyrie N, et al. Inguinal hernia repair, update 2006. Edmund AM, Neugebauer S, Fingerhut A, et al. *EAES Guidelines for Endoscopic Surgery*. Springer; 2006. 1: 294-307.
12. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. The tension-free hernioplasty. *Am J Surg*. 1989 Feb. 157(2):188-93. [Medline].
13. Vinay Kumar Kapoor. Open Inguinal Hernia Repair. <https://emedicine.medscape.com/article/1534281-overview>
14. Burcharth, J., Pommergaard, H.C. & Rosenberg, J. The inheritance of groin hernia: a systematic review. *Hernia* 17, 183-189 (2013). <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1060-4>
15. Constance E. Ruhl, James E. Everhart, Risk Factors for Inguinal Hernia among Adults in the US Population, *American Journal of Epidemiology*, Volume 165, Issue 10, 15 May 2007, Pages 1154-1161, <https://doi.org/10.1093/aje/kwm011>
16. Pielaciński K, Wróblewski T, Wójtowicz J. Results of inguinal hernia repair by Lichtenstein method in material of Surgical Ward of the District Hospital in Żyrardow. *Videosurgery Miniinv* 2007;2(6):66-75.
17. Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. *Lancet* 2003;362(9395):1561-71.
18. Burcharth J, Pedersen M, Bisgaard T, Pedersen CB, Rosenberg J. Familial clustering and risk of groin hernia in children. *BJS Open* (2017) 1:46-9. doi:10.1002/bjs5.8

19. Mihailov E, Nikopensius T, Reigo A, Nikkolo C, Kals M, Aruaas K, et al. Whole-exome sequencing identifies a potential TTN mutation in a multiplex family with inguinal hernia. *Hernia* (2017) 21:95–100. doi:10.1007/s10029-016-1491-9
20. Lau H, Fang C, Yuen WK, Patil NG. Risk factors for inguinal hernia in adult males: a case-control study. *Surgery*. 2007 Feb;141(2):262-6. doi: 10.1016/j.surg.2006.04.014. Epub 2006 Jul 31. PMID: 17263984.
21. Chan Yong Park, Jung Chul Kim, Dong Yi Kim, Shin Kon Kim Inguinal hernia repair in overweight and obese patients *J Korean Surg Soc.* 2011 Sep; 81(3): 205–210. Published online 2011 Sep 26. doi: 10.4174/jkss.2011.81.3.205
22. Sanjay P, Woodward A. Single strenuous event: does it predispose to inguinal herniation?
23. *Hernia*. 2007 Dec; 11(6):493-6.
24. Lee CH, Chiu YT, Cheng CF, Wu JC, Yin WY, Chen JH. Risk factors for contralateral inguinal hernia repair after unilateral inguinal hernia repair in male adult patients: analysis from a nationwide population based cohort study. *BMC Surg.* 2017 Nov 21;17(1):106. doi: 10.1186/s12893-017-0302-2. PMID: 29157231; PMCID: PMC5696739.
25. Clark JJ, Limm W, Wong LL. What is the likelihood of requiring contralateral inguinal hernia repair after unilateral repair? *Am J Surg.* 2011 Dec; 202(6):754-7; discussion 757-8.
26. Nordin, Pär; Zetterström, Henrik; Gunnarsson, Ulf; Nilsson, Erik (2003-09-13). "Local, regional, or general anaesthesia in groin hernia repair: multicentre randomised trial". *Lancet*. 362 (9387): 853–858. doi:10.1016/S0140-6736(03)14339-5. ISSN 1474-547X. PMID 13678971. S2CID 46146950.
27. VanVeen, Ruben N.; Mahabier, Chander; Dawson, Imro; Hop, Wim C.; Kok, Niels F. M.; Lange, Johan F.; Jeekel, Johannes (March 2008). "Spinal or local anesthesia in lichtenstein hernia repair: a randomized controlled trial". *Annals of Surgery*. 247 (3): 428–433. doi:10.1097/SLA.0b013e318165b0ff. ISSN 0003-4932. PMID 18376185. S2CID 22487510.
28. Simons MP "World Guidelines for Hernia Management" (PDF). European Hernia Society. Retrieved December 1, 2017.
29. Dakkuri RA, Ludwig DJ, Traverso LW Should bilateral inguinal hernias be repaired during one operation? *Am J Surg.* 2002 May; 183(5):554-7.
30. S Aldoescu, T Patrascu, I Brezean. Predictors for length of hospital stay after inguinal hernia surgery. *J Med Life* 2015; 8(3): 350–5
31. Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, and et all. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia*. 2009; 13(4): 343–403.
32. Forte A, D'Urso A, Gallinaro LS, Lo Storto G, Bosco MR, Vietri F, Beltrami V. Complicanze dell'ernioplastica inguinale [Complications of inguinal hernia repair]. *G Chir.* 2002 Mar;23(3):88-92. Italian. PMID: 12109231.
33. Shamberger RC, Ottinger LW, Malt RA. Arterial injuries during inguinal herniorrhaphy. *Ann Surg.* 1984 Jul. 200(1):83-5. [Medline].
34. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18. CD003769. [Medline].
35. Shankar VG, Srinivasan K, Sistla SC, Jagdish S. Prophylactic antibiotics in open mesh repair of inguinal hernia - a randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2010. 8(6):444-7. [Medline].
36. O'Dwyer PJ, Alani A, McConnachie A. Groin hernia repair: postherniorrhaphy pain. *World J Surg.* 2005 Aug. 29(8):1062-5. [Medline].
37. S.V. Gopal, A. Warriar / Recurrence after groin hernia repair-revisited; *International Journal of Surgery* 11 (2013) 374e377.
38. ARSLANI, N. (2020). Clinical Comparison of Postoperative Complications after Lichtenstein versus Bassini Inguinal Hernia Repair. *Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 4(2), 695-698. <https://doi.org/10.32391/ajtes.v4i2.118>
39. Hair A, Duffy K, McLean J, Taylor S, Smith H, Walker A, et al. Groin hernia repair in Scotland. *Br J Surg.* 2000 Dec. 87 (12):1722-6. [Medline].
40. O'Dwyer PJ, Alani A, McConnachie A. Groin hernia repair: postherniorrhaphy pain. *World J Surg.* 2005 Aug. 29(8):1062-5. [Medline].
41. Nilsson H, Stylianidis G, Haapamaki M, Nilsson E, Nordin P. Mortality after groin hernia surgery. *Ann Surg.* 2007 Apr. 245(4):656-60. [Medline].
42. Taylor EW, Duffy K, Lee K, Hill R, Noone A, Macintyre I, et al. Surgical site infection after groin hernia repair. *Br J Surg.* 2004 Jan. 91 (1):105-11. [Medline].

# ВЛИЈАНИЕТО НА ССТ ЗА ПОЈАВА И ПРОГРЕСИЈА НА ГЛАУКОМ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО И БЕЗ МИОПИЈА

Ирина Богданова<sup>1</sup>, Никола Оровчанец<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЗУ Универзитетска клиника за очни болести,

<sup>2</sup>Институт за епидемиологија со биостатистика и медицинска информатика, Универзитет “Св. Кирил и Методиј”, Медицински факултет Скопје, Република Македонија

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 163-168

## АПСТРАКТ

**Вовед:** Глаукомот, една од водечките причини за иреверзибилно слепило кај постарата популација ширум светот, преставува прогресивна оптичка неуропатија. Миопијата или кратковидост е рефрактивна аномалија кај која паралелните светлосни зраци кои доаѓаат од далечина по прекршувањето низ корнеата и леќата се фокусираат пред ретината во стаклестото тело и потоа во состојба на дивергенција, создаваат на ретината расипни кругови. Пахиметријата претставува една од поновите методи за мерење на централната дебелина на рожницата (Central corneal thickness-CCT).

**Методи:** Во студијата беа вклучени 100 пациенти, кои беа поделени во две групи, заболени од глауком, и пациенти без глауком. Во однос на степенот на изразеност на миопијата, сите испитаници (со и без глауком) беа поделени во 3 групи: Ниска од -1Diopt до -3Diopt, Средна од -3Diopt до -6Diopt и Висока >-6 Diopt. Кај сите пациенти беше мерена централна дебелина на рожницата (Central corneal thickness-CCT).

**Резултати:** Пациентите од контролната група (пациенти без глауком) за  $Z = -1,94$  и  $p > 0,05$  ( $p = 0,053$ ) имаат незначајно поголема дебелина на рожница во однос на пациентите од испитуваната група. При зголемување на дебелината на рожницата за  $1 \mu m$ , ризикот за глауком се намалува за  $0,30\%$  ( $Exp(B) = 0,997$ ), влијанието на дебелината на рожницата не е значајно /  $95\% C.I.: 0,99-1,01$  /  $p > 0,05$ .

**Заклучок:** Не постои значајна разлика ( $p > 0,05$ ) помеѓу испитуваната (групата со глауком) и контролната група (групата без глауком) во однос на дебелината на рожница.

**Клучни зборови:** глауком, миопија, централна корнеална дебелина

## ВОВЕД

Глаукомот, една од водечките причини за иреверзибилно слепило кај постарата популација ширум светот, преставува прогресивна оптичка неуропатија (1). Според Европската глаукомна асоцијација, глаукомот претставува група хронични прогресивни неуропатии кои најчесто се карактеризираат со морфолошки промени во папилата на видниот нерв и ретиналните нервни влакна, без присуство на други очни заболувања или конгенитални аномалии. Според Американската академија за офталмологија, глаукомот спаѓа во група состојби кои се карактеризираат со оштетување

на очниот нерв и губење на нервни аксони, преку атрофија на ганглиските клетки и зачувување на неврофибриларниот слој на ретината. Бидејќи глаукомот се наоѓа на второ место на листата на офталмолошки заболувања со највисок морбидитет, постојат многу дефиниции кои го карактеризираат неговото значење во научниот свет и во барањето можности за негово лекување, а со тоа и намалување на процентот на слепило кое глаукомот може да го предизвика (2).

Според Murray-Lewis, во 2000 година се регистрирани околу 67 милиони заболени од глауком, поради што

глаукомот претставува втора водечка причина во светски рамки. Притоа, бројот на пациенти со видна острина на двете очи еднаква или помала од 0,1 изнесува околу 6 милиони.

Според Weinerb(3), околу 3 милиони се обострано слепи од глауком заради што глаукомот спаѓа во групата болести кои доведуваат до тешка инвалидност.

Глобално, последните истражувања за превенцијата на слепилото, покажуваат дека бројот на лица со слепило во светот се зголемува 1-2 милиони годишно (4). Глаукомот како етиолошки фактор за слепило зазема 22%-36% од сите причинители. Овој процент се менува во зависност од географската локализација.

Според Burr(5), популационите скрининзи за глауком не се скапи, а веќе скринингот за ризик фактори е поскап, но особено значаен за прогнозата и изборот на терапија. Кај популација со дијабет, срцева болест и наследност, скринингот носи големи ефекти во заштедата на една земја, и до над 40%. Во многу студии се истражувани и објавувани ризик факторите за глаукомот. Зголемениот интраокуларен притисок (ИОП) е, многу добро познато, најголем ризик за глауком (6).

Испитувањата покажуваат дека, со намалувањето ИОП, се намалува ризикот за развиток на болеста или ја успорува прогресијата на глаукомот (7). Има се повеќе податоци дека и други ризик фактори како: возраст, пол, раса, рефракција, наследност и системски заболувања, играат улога во патогенезата на глаукомот.

Ризик факторите кај глаукомот може да се поделат на системски и локални. Системски ризик фактори се крвен притисок: хипотензија или хипертензија, вазоспазми, дијабет, хронична срцева болест, хиперхолестеронемија, тироидна болест и тн. Локални ризик фактори се: парапапиларна атрофија, интраокуларен притисок, ескавација на папила, одредени заболувања на предниот или задниот сегмент на окото, централна корнеална дебелина, рефракција и тн.

Миопијата или кратковидост е рефрактивна аномалија кај која паралелните светлосни зраци кои доаѓаат од далечина по прекршувањето низ корнеата и леќата се фокусираат пред ретината во стаклестото тело и потоа во состојба на дивергенција, создаваат на ретината расипни кругови. Пациентите кои боледуваат од миопија не гледаат добро на далечина. За да ја подобрат

сликата, некорегираните миопи замижуваат, од каде што и оваа рефрактивна аномалија го добила името (myop-zamizhuva, ops-oko). Со стеснување на отворот на капакот, секако не се придвижува фокусот, туку минимално се намалува големината на расипните кругови на ретината (8).

Според јачината на рефрактивната аномалија, миопијата се дели на: мала (до -3D), средна (до -6D) и висока, над -6D.

Според клиничката слика миопијата е поделена на бенигна и малигна.

Бенигната миопија не претставува болест туку рефрактивна аномалија. Достигнува вредности од највеќе -6D и со советна корекција најчесто се постигнува нормална острина на видот. На очното дно, нема патолошки промени.

Малигната миопија е патолошка состојба на окото, најчесто наследна и може да достигне вредности од -15, -20 па и повеќе диоптри (8). Се појавува во детството, а прогресивно се развива во текот на животот (обично 1 до 1,5D годишно).

Пахиметријата претставува една од поновите методи за мерење на централната дебелина на рожницата (Central corneal thickness-CCT). OCT-пахиметријата не е рутинска метода за испитување на CCT, бидејќи, според Американската Академија за Офталмологија, "златен стандард" кај ова испитување сеуште претставува т.н. ултразвучна пахиметрија, којасе изведува со контактна сонда во услови на локална анестезија. Меѓутоа, OCT-пахиметријата претставува солидна алтернатива како индикатор за вредностите на овој параметар кај пациентите со глауком. Нормална дебелина изнесува 530-540 микрометри, мерена со ултразвучна пахиметрија (9,10).

Во зависност од вредностите на ИОП при апланациона тонометрија, може да биде поставена лажно позитивна дијагноза за глауком кај подебели рожници, или да биде пропуштен пациент кој има глауком и потенка рожница. Поради тоа се употребуваат таблици со т.н. „корективен фактор“, за да се добијат точни вредности на ИОП.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Беше изведена ретроспективна (case-control) студија, во која беа вклучени пациенти на возраст од 25 до 70 години.

Студијата е реализирана на Клиниката за Очни болести, во Скопје, во кабинетот за глауком, во периодот од 2015-2019 година.

Во студијата беа вклучени 100 пациенти, кои беа поделени во две групи:

1.Првата група испитаници (гр.1 / Заболени од примарен глауком со оворен агол) опфати: 60 пациенти со дијагностициран глауком. Влезни критериуми за оваа група беа следните:

-зголемен интраокуларен притисок (ИОП)-над 24ммHg, без терапија

-промени на папилата на видниот нерв (ПНО)

-испади во видното поле

-терапија за глауком

2.Втората група испитаници (гр.2 / Контролна група) опфати: 40 пациенти без глауком. Влезни критериуми за оваа група беа следните:

-пациенти без глауком

-нормален ИОП

-нормално видно поле

-уреден наод на ПНО (очно дно)

Кај сите пациенти беше испитувана рефрактивната грешка, со помош на рефрактометар TOPCON RM 8900. Методата се изведува на пациентот во седечка положба, при што се вршат четири последователни мерења. За валидна се зема средната вредност од трите мерења. Во однос на степенот на изразеност на миопијата, сите испитаници (со и без глауком) беа поделени во 3 групи: Ниска од -1Diopt до -3Diopt, Средна од -3Diopt до -6Diopt и Висока >6 Diopt.

Кај сите пациенти беше мерена централна дебелина на рожницата (Central corneal thickness-CCT).Мерењето на CCT беше изведувано на апаратот за OCT.За нормални вредности беа земени 530-550мм (10,11).

## РЕЗУЛТАТИ

OCT / Пахиметрија / дебелина на рожница(испитувана група)

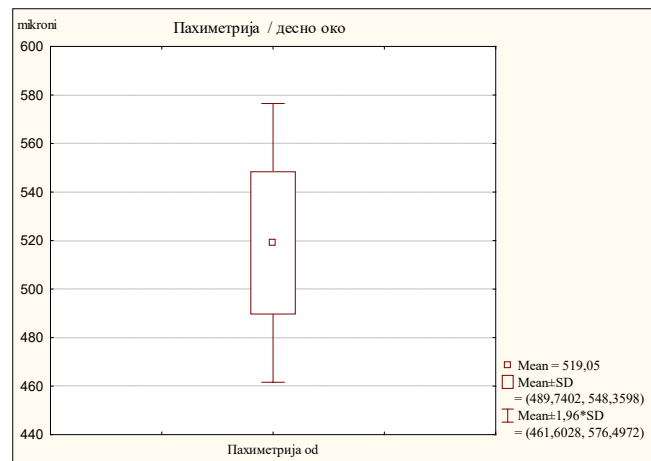
На табела 1 и графикон 1 прикажана е дескриптивна статистика на дебелина на рожница(испитувана група).

Дебелината на рожница варира во интервалот

519,05±29,31 mikroni; ±95,00%CI:511,48-526,62; медианата изнесува 509,50 mikroni; минималната вредност изнесува 470,00 mikroni а максималната вредност изнесува 638,00 mikroni.

Табела 1. OCT / Пахиметрија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Median	Min	Max	Std. Dev.
OCT/ Пахиметрија од	60	519,05	511,48	526,62	509,50	470,00	638,00	29,31



Графикон 1.

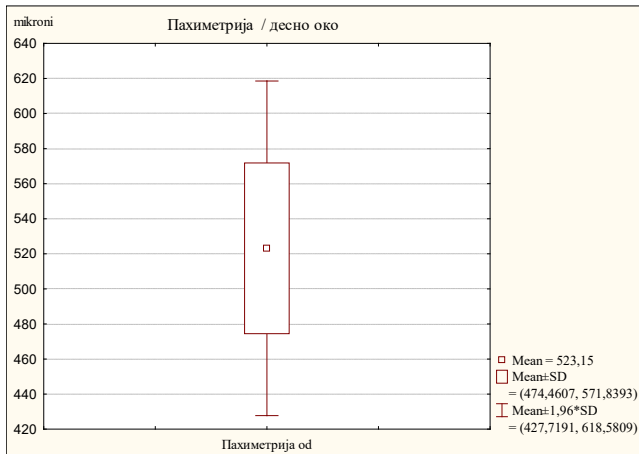
OCT / Пахиметрија / дебелина на рожница(контролна група)

На табела 2. и графикон 2. прикажана е дескриптивна статистика на дебелина на рожница(контролна група).

Дебелината на рожница варира во интервалот 523,15±48,69 mikroni; ±95,00%CI:507,58-538,72; медианата изнесува 530,50 mikroni; минималната вредност изнесува 302,00 mikroni а максималната вредност изнесува 586,00 mikroni.

Табела 2. OCT / Пахиметрија

Variable	Valid N	Mean	Confidence -95,00%	Confidence +95,00%	Median	Min	Max	Std. Dev.
OCT / Пахиметрија од	40	523,15	507,58	538,72	530,50	302,00	586,00	48,69



Графикон 2

ОСТ / Пахиметрија / дебелина на рожница(испитувана и контролна група)

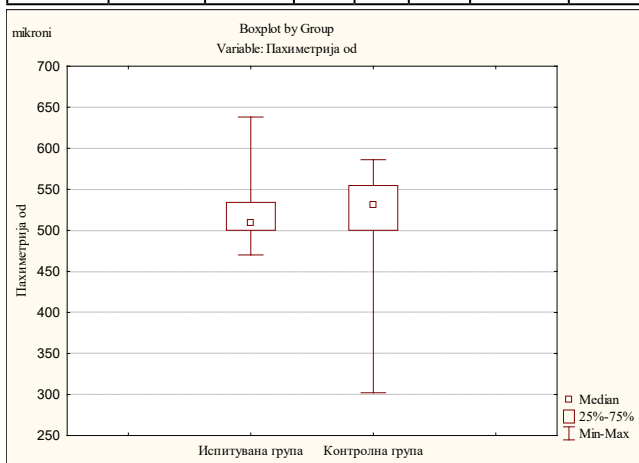
Разликата во пахиметрија (дебелина на рожница) помеѓу пациентите од испитуваната и контролната група прикажана е на табела 3 и графикон 3..

Пациентите од контролната група(пациенти без глауком) за  $Z = -1,94$  и  $p > 0,05$  ( $p = 0,053$ ) имаат незначајно поголема дебелина на рожница во однос на пациентите од испитуваната група.

Табела 3. Пахиметрија / дебелина на рожница

Разлика / Испитувана група & Контролна група

Variable	Rank Sum Испитувана	Rank Sum Контролна	U	Z	p-level	Valid N Испитувана	Valid N Контролна
Пахиметрија од	2754,50	2295,50	924,50	-1,94	0,053	60	40



Графикон 3.

Предикција на глауком / Пахиметрија

При утврдување на предиктивните вредности на дебелината на рожницата за глауком применет е методот ентер. Глобалната точност на овај модел да предскажи глауком е 60,00%. Сензитивноста изнесува 100,00% а специфичноста изнесува 0,00% (табела 4.).

Табела 4. Предиктивни вредности на Пахиметрија / Модел на дискриминација

The cut value is .500

Observed	Predicted				Percentage Correct
	Глауком				
	Нема	Има			
Step 1	Глауком	Нема	0	40	.0
		Има	0	60	100,0
	Overall				60.0

При зголемување на дебелината на рожницата за 1  $\mu\text{m}$ . ризикот за глауком се намалува за 0,30% ( $\text{Exp}(B) = 0,997$ ), влијанието на дебелината на рожницата не е значајно / 95% C.I.:0,99-1,01 /  $p > 0,05$ .

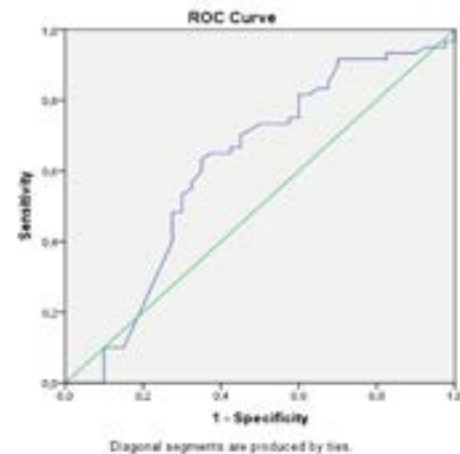
Табела 5. Бинарна Логистичка регресиона анализа за предикција на глауком /

Пахиметрија

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B) Lower	95% C.I. for EXP(B)		
							Upper		
Step 1a	Пахиметрија од	(,003)	,006	,278	1	,598	,997	,986	1,008
	Constant	1,936	2,911	,442	1	,506	6,929		

Variable(s) entered on step 1: Пахиметрија од.

ROC ареата е 0,615 што значи дека кај 61,50% / 95%CI:0,496-0,734 /  $p > 0,05$  ( $p = 0,053$ ) / од сите можни парови на пациенти во кои кај еден има глауком а кај друг нема глауком, овој модел ќе одреди повисока веројатност за глауком (графикон 4).





## ДИСКУСИЈА

Глаукомот, една од водечките причини за неповратно слепило кај возрастната популација ширум светот, е прогресивна оптичка невропатија. Примарен глауком со отворен агол (ПГОА) е најчесто пријавениот вид глауком кај студиите за преваленца засновани на популацијата ширум светот. Зголемениот интраокуларен притисок е добро познат главен фактор на ризик за ПГОА. Покрај тоа, постојат докази дека други фактори на ризик, како што се возраста, полот, расата, грешката на рефракција, корнеалната дебелина, наследноста и системските фактори може да играат улога во патогенезата на глауком.

Резултатите од нашата студија во однос на пахиметријата укажаа дека дебелината на рожницата варира во интервалот  $520,69 \pm 38,08 \mu\text{m}$ .

Потенката рожницата е фактор на ризик за развој на глауком. Пациентите чија централна дебелина на рожницата е помала од  $55 \mu\text{m}$  имаат поголем ризик од развој на глауком во споредба со оние чија дебелина е поголема од  $588 \mu\text{m}$  (12,13). Црните пациенти имаат просечно потенка рожница за околу 23 мм, што може да биде придонес овие пациенти со поголема веројатност да се сретнат како пациенти со глауком (14).

Во South African Eye Study(15),е испитувана централната корнеална дебелина кај црната популација,каде е утврдено дека таа варира во интервалот  $514,77 \pm 31,86$  и дека постои силна корелација меѓу CCT и очниот притисок.

Во една студија направена кај мултиетничка популација во Азија(16),утврдува дебелина на CCT во интервал од  $552,3 \pm 33,4$ ,и силна корелација меѓу CCT и ИОП( $p < 0,0001$ ).

Во однос на предиктивните вредности, во нашата студија утврдено е дека при зголемување на дебелината на рожницата кај десното око за  $1 \mu\text{m}$ , ризикот за глауком се намалува за 0,10% незначајно за  $p = 0,823$ .

Во прилог на нашата студија одат резултатите од неколку студии(17,18,19).Во Barbados Eye Study,е утврдено дека дебелината на рожницата е асоцирана со глаукомот,и тоа,потенка рожница,ја зголемува инциденцата за глауком(OR,1.41;95%CI,1.01-1.96 per40mm).

Во Singapore Malay Eye Study(20),е утврдено дека со зголемување на CCT,расте и бројот на пациенти со глауком,односно се зголемува ризикот за појава на

глауком.Средната дебелина на рожницата детектирана во оваа студија изнесува 541,2 микрони.

Во Beijing Eye Study(21),е утврдено дека со растење на CCT за еден микрон,расте и интраокуларниот притисок за  $0,03 \text{ mmHg}$ (средна дебелина 557 микрони).

Во Rotterdam Study(19),е потврдено дека дебелината на CCT е асоцирана со очниот притисок( $p < 0,001$ ),а не е асоцирана со рефрактивната грешка.За истата е утврдено дека нема сигнификантна поврзаност со дефектите на видно поле( $p = 0,22$ ),како и истенчување на RNFL( $p = 0,28$ ).

Направени се повеќе студии за да се истражи релацијата на CCT со миопијата.Дел од тие студии(22) утврдуваат дека постои сигнификантна поврзаност на CCT со миопијата( $p < 0,001$ ),односно со растот на миопијата се намалува корнеалната дебелина.Но постојат и голем број настудии кои го тврдат спротивното.Имено,во една поголема студија направена во Кина(23),утврдено е дека средната дебелина на CCT изнесува 534,5 микрони,и не постои корелација меѓу CCT и висината на миопија( $p = 0,719$ ).Помеѓу Кинеската популација со миопија CCT не корелира со степенот на миопија.Слични параметри се добиени и во една поголема студија направена во Индија(24),каде е утврдена средна дебелина на CCT  $543,54$ микрони,и не постои корелација истата со миопијата( $p = 0,734$ ).Процесите со кои миопијата прогредира,не влијаат на CCT.

## ЗАКЛУЧОК

Врз основа на резултатите од нашата студија донесен е следниот заклучок:

1.Нема значајна разлика ( $p > 0,05$ ) помеѓу испитуваната(групата со глауком) и контролната група(групата без глауком) во однос на дебелината на рожница.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Loyo-Berrios NI, Blustein JN Primary-open glaucoma and myopia: a narrative review WMJ. 2007 Apr; 106(2):85-9, 95
2. K.Blazevska-Evaluacija na efektite od trabekulektomija, so I bez primena na 5Fu-DDSkojpe2009
3. Robert N; WeinrebMD; TinAungMD; FelipeAMD, Phd, The Pathophysiology and treatment of Glaucoma; JAMA2014; May14;311(18):1901-1911
4. Daniela Dimitrova Radojic-Rasprostranetost I pricini za slepilo kaj makedonskoto vozrasno naselenie Journal

- of special education and rehabilitation;2017,18(1/2):17-25
5. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, Siddiqui MA, Cook J, Lourenco T, Ramsay C, Vale L, Fraser C, Azuara-Blanco A, Deeks J, Carins J, Wormald R, McPherson S, Rabinathan K, Grant A, The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007 Oct; 11(41):181-190.
  6. McMonnies CW Intraocular pressure spikes in keratectasia, axial myopia, and glaucoma *Optom Vis Sci.* 2008 Oct; 85(10):1018-26
  7. Sia DI, Edussuriya K, Sennanayake S, Senaratne T, Selva D, Casson RJ. Prevalence of and risk factors for primary open-angle glaucoma in central Sri Lanka: the Kandy eye study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010 Aug; 17(4):211-6
  8. Cvetkovic, Korekcija refrakcionih anomalija oka. Beograd 1995.
  9. Vivek O, Latha N, Shamin J, KK Pravena, *Acad. Of Med. Sci.* 2016-28(3):193-198
  10. Bechmann M, Thiel M, Rosen B, Ladwig-Central Corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma-*J Ophthalmology* 2000; 84(11):1233-1235
  11. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirsachi A. Distribution of CCT and its association with parameters in a large Central European Cohort: The Gutenberg Health Study, *Journals plos.org.* 2013; 45(6).
  12. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology.* 2002; 120: 714-720.
  13. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group, Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European glaucoma. *Ophthalmology.* 2007; 114:3-9.
  14. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. (abrycr 1991 r). Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. „*Arch Ophthalmol.*“ tom 109 (8): 1090-5.
  15. SOBabolal, DP Smith, South African Eye Study: ethnic differences in central corneal thickness and intraocular pressure, *PubMed* 2019 Apr, 32(4):749-756.
  16. Jaqueline C, Yih C, Jemill L, Yin Feng Z, The Singapore Epidemiology of Eye Disease Study, *PubMed*, 2014 Oct; 121(10):213-22.
  17. Sommer A, Tielsch JM Risk factors for open-angle glaucoma: the Barbados Eye Study Salim s. The role of Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Glaucoma *J. Ophthalmology* 2013; 28(3):113-125; *Arch Ophthalmol.* 1996 Feb; 114(2): 235.
  18. Shoji T, Nagaoka Y, Sato H, Chihara E Impact of high myopia on the performance of SD-OCT parameters to detect glaucoma, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012 Dec; 250(12):1843-9.
  19. Dieelmans I, Vingerling R, Wolfs R, Hofman A, Grobee D, Jong P, The Prevalence of primary open-angle glaucoma in a population based study in the Netherlands. The Rotterdam Study, 1994 Nov, 101(11): 1851-5.
  20. Shen SY, Wong TY, Foster PJ, Loo JL, Rosman M, Loon SC, Wong WL, Saw SM, Aung T The prevalence and types of glaucoma in Malay people: the Singapore Malay eye study, *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Sep; 49(9):3846-51.
  21. Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study *JBOphthalmology.* 2007 Feb; 114(2):216-7.
  22. Michael M, Victor F, Yinon S, Shmuel G, Tzahi S, Gur M, Correlation between central corneal thickness and myopia; *Int Ophthalmol.* 2018 Dec; 38(6); 2547-3551.
  23. HBFam, ACS How, M Baskaran, K L Lim, YH Chan, T Aung, Central corneal thickness and its relationship to myopia in Chinese adults, *Br J Ophthalmol.* 2006 Dec; 90(12); 1451-1453.
  24. Lalith S, Syed AH, Central Corneal Thickness in Myopia: A Cross-sectional Study, *Intr. Jof Scien Study* 2017 Oct; 5(7); 235-345.

# ПУЛМОНАЛНИОТ ОПСТРУКЦИСКИ ИНДЕКС КАКО ПРОГНОСТИЧКИ МАРКЕР ЗА РАЗВОЈ НА ДЕСНО СРЦЕВА ДИСФУНКЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО АКУТНА БЕЛОДРОБНА ЕМБОЛИЈА

Соња Николова<sup>1</sup>, Надица Митреска<sup>2</sup>, Марија Докоска<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Асс. д-р, Институт за Радиологија, Скопје, С. Македонија

<sup>2</sup>Проф. д-р, Институт за Радиологија, Скопје, С. Македонија

<sup>3</sup>Асс. д-р, Клиника за оториноларингологија, Скопје, С. Македонија

Corresponding author: Sonja Nikolova

Email: sonikmk@gmail.com

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 169-174

## АПСТРАКТ

**Вовед-** Белодробната емболија го завзема третото место на листата од најчести кардиоваскуларни заболувања. Оваа состојба често останува препознаена, има висок морбидитет и морталитет и до 15% во првите 3 месеци од дијагностицирање, води до бројни компликации, па промптната дијагноза, соодветниот избор на терапија и менаџирање на оваа живото-загрозувачка состојба се од есенцијално значење.

**Цел-** Цел на студијата е да се изврши детална радиолошка анализа и стратификација на ризикот за развој на десно срцева слабост со помош на компјутеризирано томографска пулмонална ангиографија (КТПА) кај пациенти со акутна белодробна емболија преку семиквантитативни радиолошки мерења и корелација на пулмоналниот артериски опструкциски индекс ( ПАОИ) и односот на дијаметрите од десната и лева срцева комора.

**Материјали и методи-** Испитуваниот примерок се состои од вкупно 53 пациенти од двата пола, на возраст од 18- 95 години на кои им беше направена КТПА по протокол за АБЕ. Се пресметуваше пулмонален артериски опструкциски индекс( ПАОИ)и истиот се корелираше со односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев вентрикул. Квантитативните варијабли се прикажаа како просек, медијана и стандардна девијација со коефициент на сигурност од 95%. Корелацијата на ПАОИ и односот десен/ лев срцев вентрикул се вршеше со Spearman тест, каде  $p < 0.005$  се сметаше за статистички сигнификантно.

**Резултати-** Од вкупно 53 пациенти, 24 беа од машки пол (45. 28%), додека 29 од женски пол (54.72%). Пациентите беа поделени во две групи спрема односот ДВ/ ЛВ. Просечната вредност на пулмоналниот артериски опструкциски индекс ( ПАОИ) кај вкупно сите 53 пациенти изнесуваше  $50.65 \pm 26.36$ . Просечната вредност на односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев вентрикул, кај вкупно сите 53 пациенти изнесуваше  $1.25 \pm 0.29$ . Присутна беше јака и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ и односот на дијаметрите на десен и лев срцев вентрикул ( $r = 0.6744$ ,  $p = 0.00001$ ). ROC анализата на избраните параметри покажа дека најголемо влијание во предикција на десно срцева слабост има односот помеѓу десен и лев вентрикул, која придонесува за дијагностицирање од 90,4% и ПАОИ кој учествува во дијагнозата со 84.2%.

**Заклучок-** Односот помеѓу десен и лев срцев вентрикул како и квантификацијата на тромбите со ПАОИ се одлични предиктори на десно срцева слабост кај пациенти со акутна белодробна емболија и можат да се користат во стратификација на ризикот и избор на соодветна терапија.

**Клучни зборови-** Акутна белодробна емболија, КТПА, ПАОИ, однос на дијаметрите на ДВ/ ЛВ.

## ВОВЕД

Акутната белодробна емболија ( АБЕ) заради често тивката или неспецифична симптоматологија и покрај напредокот во дијагностичките протоколи и методологија, се уште претставува дијагностички предизвик, а е важен клинички ентитет и честа фатална компликација на венскиот тромбемболизам ( ВТЕ). Белодробната тромбемболија е акутно кардиоваскуларно заболување со висока и рана стапка на смртност. Опструкцијата на пулмоналните артерии може да доведе до акутен развој на десно- срцева дисфункција која претставува животна загрозувачка состојба. [1].

Инциденцата на БТЕ е приближно 60 до 70 случаи на 100, 000, и онаа на венска тромбоза околу 124 случаи на 100, 000 од општата популација. Годишната стапка на инциденцата на венска тромбоза и БТЕ е приближно 0,5- 1,0 на 1000 жители. И покрај овие информации, бројките се најверојатно повисоки заради тоа што белодробната тромбемболија може да се манифестира асимптоматски кај 40 до 50% од пациентите со длабока венска тромбоза(ДВТ)[2, 3].

Стратифицирањето на ризикот кај пациенти со АБЕ е есенцијална во изборот на

навремена тромболиза или емболектомија, во комбинација со антикоагулантна терапија.

КТПА е имиџинг модалитет на избор при дијагностицирањето на пациенти со суспектна АБЕ и е еден од најбитните сегменти во најчесто употребуваните дијагностички клинички алгоритми. КТПА има висока сензитивност и специфичност, кои спрема ПИОПЕД 2 студијата се 83% и 96%, соодветно. КТПА има и други предности кои ја оправдуваат нејзината широка употреба- достапност, минимална инвазивност, брзи скенирања за помалку од една секунда[4, 9, 10].

Неколку автори на студии ги наведуваат квантификацијата на тромбите преку ПАОИ како и КТ маркерите за акутна десно срцева дисфункција ( ДСД) како прогностички параметри. Пациентите со ДСД имаат поголема стапка на смртност од оние без, дури и кога иницијално биле хемодимамски стабилни. Затоа присутството на ДСД е маркер за непосакуван клинички исход кај пациенти со АБЕ[5, 6, 7].

## ЦЕЛ НА СТУДИЈАТА

Цел на студијата е да се изврши детална радиолошка анализа и стратификација на ризикот за развој на ДСД со помош на компјутеризирано томографска пулмонална ангиографија ( КТПА) кај пациенти со акутна белодробна емболија преку семиквантитативни радиолошки мерења и корелација на пулмоналниот артериски опструкциски индекс ( ПАОИ) и односот на дијаметрите од десната и лева срцева комора.

## МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Оваа ретроспективна студија вклучи 53 пациенти од двата пола, на возраст од 18- 95 години, на кои им беше детектирана акутна белодробна емболија на КТ ангиографија, изведена по стандарден протокол. Во однос на големината на детектираните тромби, како и бројот на гранките кои се афектирани, се пресметуваше пулмонален артериски опструкциски индекс ( ПАОИ), спрема студија на Qanadli et al.[5], и истиот се корелираше со односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев вентрикул. Квантитативните варијабли се прикажаа како просек, медијана и стандардна девијација со коефициент на сигурност од 95%. Корелацијата на ПАОИ и односот десен/ лев срцев вентрикул се вршеше со Spearman тест, каде  $p < 0.005$  се сметаше за статистички сигнификантно.

Кај сите пациенти е направена КТПА по соодветен дијагностички протокол за АБЕ на 64- слајсен Somatom Definition AS+ компјутеризиран томограф ( Siemens Healthineers, USA). Инјектиран е болус од 70- 100мл јодиран контраст со концентрација од 300 мг/ мл во левата антекубитална вена со брзина на проток од 3- 5мл/ секунда со автоматски систем за инјектирање. КТ скенирањето е извршено после стартот на инјектирањето на контрастниот медиум со болус- тракинг техника, од базата на вратна регија до хемидијафрагмите. Сите прегледи се извршени на грбна позиција, во кранио- каудален правец и со еднократно земање на воздух.

Дијагностичкиот критериум за АБЕ вклучува-

1. Комплетна оклузија на артеријата од тромб со отсуство на опацификација на луменот и истата може да биде зголемена во однос на другите гранки од таа поделбена генерација.
2. Централен дефект во полнење опколен со интравенско контрастно средство.

3. Периферен интралуминален дефект кој прави остар агол со сидот на артеријата.

ПАОИ се пресметуваше спрема големината на емболусниот материјал и неговата локација, и истиот беше корелиран со односот на дијаметрите од лева и десна срцева комора.

1) Пресметување на семиквантитативниот ПАОИ со Qanadli SD et al. score[5].

Пулмоналните артерии се поделени на десет сегментни артерии за секоја страна (3 за горен лобус, 2 за среден и лингула и 5 за долните лобуси). Доколку се утврди присуство на тромб во една сегментна артерија, се добива скор од 1 поен. Доколку тромбот се наоѓа попроксимално, се пресметува сума од вкупниот број на сегментни артерии кои произлегуваат од афектираниот крвен сад. Секоја добиена вредност се множи со 1 или 2 во зависност од тоа дали се нотира парцијална или комплетна оклузија на крвниот сад. Скорот е со минимална вредност 0 и максимална 40. Потоа се пресметува процентуална вредност по формулата  $\{(n \times d)/40\} \times 100$ , каде  $n$  е бројот на афектирани сегментни артерии (минимум 1, максимум 20), а  $d$  е степенот на опструкција на афектираниот крвен сад (минимум 1, максимум 2).

2) Анализа на ДСД- однос ДВ/ ЛВ.

Односот десен/ лев вентрикул се пресметува преку кратките оски на ДВ и ЛВ во аксијална рамнина, од ендокардијалниот раб на слободниот сид, па до интервентрикуларниот септум[8].

## РЕЗУЛТАТИ

Се направи комплетна радиолошка евалуација на КТ пулмоналните ангиографии со мерење на ПАОИ, ДВ, ЛВ и односот ДВ/ ЛВ кај вкупно 53 пациенти на возраст од 18 до 95 години. Од вкупно 53 пациенти, 24 беа од машки пол (45. 28%), додека 29 од женски пол (54.72%).

Кај 15 пациенти или 28. 30%, односот ДВ/ ЛВ беше <1, додека кај 38 пациенти или 71. 70%, односот ДВ/ ЛВ беше >1. Пациентите беа поделени во две групи спрема односот ДВ/ ЛВ.

	ПРОСЕК	МЕДИАНА	СТ. ДЕВИЈАЦИЈА
ПАОИ	50.65	50	26.36
ДВ	49.47	49	6.74
ЛВ	40.25	40	6.31
ДВ/ ЛВ	1.25	1.2	0.29

Табела 1. Приказ на просечните вредности на испитуваните параметри.

Просечната вредност на пулмоналниот артериски опструкциски индекс ( ПАОИ) кај вкупно сите 53 пациенти изнесува 50. 65%± 26. 36, во ранг од 10 до 100%, и кај 50% од спитаниците вредноста на ПАОИ е над 50. 0% (Ме= 50.0), табела 1.

Просечната вредност на дијаметарот на десен срцев вентрикул, мерен во милиметри, кај вкупно сите 53 пациенти изнесува 49. 47± 6. 74, во ранг од 36 до 65 мм и кај 50% од испитаниците вредноста на дијаметарот на десен вентрикул е над 49. 0мм (Ме= 49. 0), табела 1. Просечната вредност на дијаметарот на лев срцев вентрикул, мерен во милиметри, кај вкупно сите 53 пациенти изнесува 40. 25± 6. 31, во ранг од 26 до 56 мм и кај 50% од испитаниците вредноста на дијаметарот на лев вентрикул е над 40. 0мм (Ме= 40. 0), табела 1. Просечната вредност на односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев вентрикул, кај вкупно сите 53 пациенти изнесува 1. 25± 0. 29 во ранг од 0. 8 до 2 и кај 50% од испитаниците вредноста на односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев вентрикул е над 1. 2 (Ме= 1. 2), табела 1.

Испитаниците беа поделени во две групи спрема односот на дијаметрите помеѓу десен и лев вентрикул на оние помали (<) или поголеми (>) од 1, табела 2.

	КАЈ ПАЦИЕНТИ КАДЕ ДВ/ ЛВ<1	КАЈ ПАЦИЕНТИ КАДЕ ДВ/ ЛВ>1	t- тест	p- вредност	БРОЈ НА ДВ/ЛВ <1	БРОЈ НА ДВ/ЛВ >1	СД КАЈ ДВ/ ЛВ<1	СД КАЈ ДВ/ ЛВ>1
ПАОИ	28.17	59.53	4.5947	< .00001	15	38	14.499	24.724
ДВ	43.06	52.00	5.4002	< .00001	15	38	5.690	4.652
ЛВ	45.933	38	4.9746	< .00001	15	38	5.284	5.209
ДВ/ ЛВ	0.92	1.3868	7.5674	< .00001	15	38	0.056	0.235

Табела 2. Приказ на просечните вредности на испитуваните параметри во однос на ДВ/ЛВ дијаметарот, t- тест.

Просечната вредност на пулмоналниот артериски опструкциски индекс ( ПАОИ) кај групата со вкупно 15 испитаници со ДВ/ ЛВ <1, изнесува  $28.17 \pm 14.5$ , додека кај групата со вкупно 38 испитаници со ДВ/ ЛВ >1 изнесува  $59.53 \pm 24.7$ , со статистички сигнификантна разлика за  $p < 0.05$ , табела 2. Просечната вредност на дијаметарот на десен вентрикул ( ДВ) кај групата со вкупно 15 испитаници со ДВ/ ЛВ <1, изнесува  $43.06 \pm 5.7$ , додека кај групата со вкупно 38 испитаници со ДВ/ ЛВ >1 изнесува  $52.0 \pm 4.7$ , со статистички сигнификантна разлика за  $p < 0.05$ , табела 2. Просечната вредност на дијаметарот на лев вентрикул ( ЛВ) кај групата со вкупно 15 испитаници со ДВ/ ЛВ <1, изнесува  $45.93 \pm 5.3$ , додека кај групата со вкупно 38 испитаници со ДВ/ ЛВ >1 изнесува  $38.0 \pm 5.2$ , со статистички сигнификантна разлика за  $p < 0.05$ , табела 2. Просечната вредност на односот на дијаметрите помеѓу десен и лев вентрикул ( ДВ/ ЛВ) кај групата со вкупно 15 испитаници со ДВ/ ЛВ <1, изнесува  $0.92 \pm 0.1$ , додека кај групата со вкупно 38 испитаници со ДВ/ ЛВ >1 изнесува  $1.39 \pm 0.2$ , со статистички сигнификантна разлика за  $p < 0.05$ , табела 2.

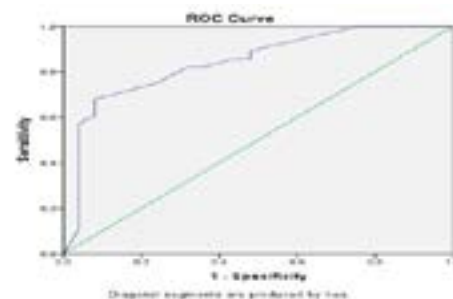
Од прикажаните статистички мерења на табела 3, се прати умерено јака статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу пулмоналниот артериски опструкциски индекс и дијаметарот на десен срцев вентрикул ( $r = 0.4954$ ,  $p = 0.0002$ ) додека присутна е јака, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ и дијаметарот на лев срцев вентрикул ( $r = 0.5333$ ,  $p = 0.00005$ ). Присутна е јака и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ и односот на дијаметрите на десен и лев срцев вентрикул ( $r = 0.6744$ ,  $p = 0.00001$ ).

ПАОИ	
ДВ	$r = 0.4954$ $p = 0.000162$
ЛВ	$r = -0.5333$ $p = .000045$
ДВ/ ЛВ	$r = 0.6744$ $p < .00001$

Табела 3. Приказ на корелацијата на ПАОИ со другите кардијални параметри кај сите испитаници.

Анализата на ROC укажува на тоа дека ПАОИ придонесува за дијагностицирање на десна срцева слабост со 84.2% ( $p = 0,000$ ) (одличен предиктор), поблиску до идеалната вредност од 1. 0 и над најлошата вредност од 0. 5. (таб 4 и и слика 1). Cut off ја означува вредноста на варијаблата, опсегот што предвидува позитивна состојба. Според координатите

на ROC кривата, сензитивноста е 89,3% (правилно идентификувано позитивни), специфичноста 48,0%, што одговара на вредноста 28.75 (Cut off). Сензитивноста на овој параметар како предиктор е 89.3% и специфичноста е 48,0%.

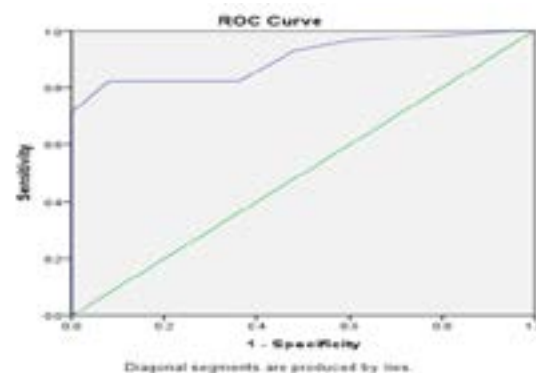


Слика 1. ROC крива за ПАОИ како предиктор за десно срцева слабост.

Area	Std. Error	Asymptotic Sig. b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.842	.056	.000	.733	.951

Табела 4. Регија под кривата.

Анализата на ROC укажува на тоа дека односот помеѓу десен и лев вентрикул придонесува за дијагностицирање на десна срцева слабост со 90.4% ( $p = 0,000$ ) (одличен предиктор), поблиску до идеалната вредност од 1,0 и над најлошата вредност од 0,5. (таб 5 и слика 2). Cut off ја означува вредноста на варијаблата, опсегот што предвидува позитивна состојба. Според координатите на ROC кривата сензитивноста е 96.4% (правилно идентификувано позитивни), специфичноста 60,0%, што одговара на вредноста 0.95 (Cut off). Сензитивноста на овој параметар како предиктор е 96.4% и специфичноста е 60,0%.

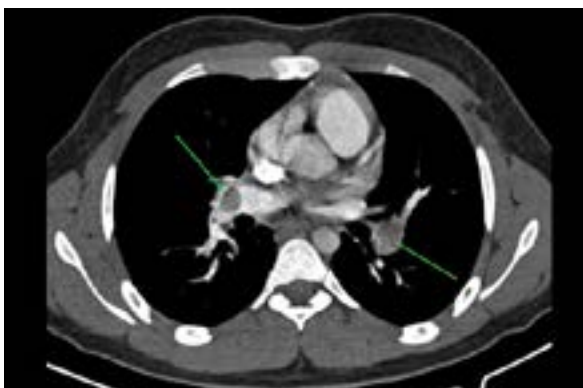


Слика 2. ROC крива за ДВ/ ЛВ како предиктор за десно срцева слабост.

Area	Std. Error	Asymptotic Sig.b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.904	.043	.000	.820	.988

Табела 5. Регија под кривата.

ROC анализата на избраните параметри покажа дека најголемо влијание во разликувањето на десно срцева слабост има односот помеѓу десен и лев вентрикул, која придонесува за дијагностицирање од 90,4% и ПАОИ кои учествуваат во дијагнозата со 84.2%.



Слика 3. Квантификација на тромби во однос на големина и локација. ПАОИ.



Слика 4. Мерење на однос ДВ/ ЛВ.

## ЗАКЛУЧОК

Qanadli et al., нашле дека ПАОИ од 40% или повеќе, добро корелира со дилатација на десната комора. Според координатите на ROC кривата, сензитивноста на ПАОИ е 89,3%, специфичноста 48,0%, што одговара на вредноста 28.75 (Cut off). Кај нас таа вредност е многу пониска, најверојатно заради малиот испитуван примерок и тоа што повеќето пациенти беа препратени од ургентен центар, пулмолошки и кардиолошки центри, што води до инклузија на многу пациенти со висок ризик. Просечниот ПАОИ беше повисок кај пациенти со ДСД отколку кај пациенти без, и постои линеарна корелација помеѓу двата параметри.

Лимитација на студијата е малиот примерок на испитаници, не беше вклучена контролна група и резултатите од КТПА не беа корелирани со ехокардиографските наоди.

КТПА може да се користи како единствена метода за дијагноза на АБЕ како и за стратификација на ризикот кај пациенти со АБЕ од развој на ДСД. Квантификацијата на тромбите со помош на ПАОИ овозможува точна дијагноза, стратификација на ризик, како и селекција на пациенти кои треба да подлежат на поагресивен третман. ПАОИ е важен предиктор за развој на ДСД како и за степенот на тежина на АБЕ. Потребни се дополнителни иследувања за прогностичката вредност на ПАОИ и односот на дијаметрите на ДВ/ ЛВ кај пациенти со АБЕ.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Galus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Nov;34(11):2363-71.
2. Anderson FA Jr, Zayaruzny M, Heit JA, Fidan D, Cohen AT. Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism. *Am J Hematol.* 2007 Sep;82(9):777-82. doi: 10.1002/ajh.20983. PMID: 17626254.
3. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med.* 2005

Nov 15;143(10):697-706. doi: 10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00006. PMID: 16287790.

4. Mathur R, Gupta A, Prasanna R, et al. MDCT pulmonary angiography assessment of severity of acute pulmonary embolism: Pulmonary artery obstruction index compared with right ventricle to left ventricle diameter ratio. *J. Evid. Based. Med. Healthc.* 2016;3(64), 3482- 3489. DOI:10.18410/jebmh/2016/749.
5. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard- Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(6):1415-1420.
6. Mastora I, Remy- Jardin M, Masson P, et al. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol* 2003;13(1):29-35.
7. Rodrigues B, Correia H, Figueiredo A, et al. Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: quantifying the cause and clarifying the consequences. *Rev Port Cardiol* 2012;31(11):687-695.
8. Van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, van den Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJ, Putter H, de Roos A, Huisman MV. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology.* 2005 Jun;235(3):798-803. doi: 10.1148/radiol.2353040593. Epub 2005 Apr 21. PMID: 15845793.
9. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004;109(20):2401-2404.
10. Espinosa LA, Kelly AM, Hawley C, et al. Clinical utility of multiplanar reformation in pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(1):70-75.



# EVALUATED DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Aneta Spasovska Trajanovska<sup>1</sup>, Zora Mitic<sup>2</sup>, Zanina Perevka<sup>3</sup>, Danijela Janicevic<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Psychiatric Hospital Skopje, Skopje

<sup>2</sup>Private Psychiatric Institution "Zora Mitic", Skopje

<sup>3</sup>University Toxicology Clinic, Skopje

<sup>4</sup>University Biochemistry Clinic, Skopje

Corresponding author: anetaspas@gmail.com

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 175-179

## ABSTRACT

Some studies show that a varying degree of psychiatric disorders is common in patients with Thyroid dysfunction. Both hypo and hyperthyroidism can cause mood abnormalities such as emotions and cognition. Depression can also go with thyroid dysfunction. Thyroid hormone has important actions in the adult brain they effect the site of raphe nuclei which probably results in an reduction the release of serotonin from raphe neurons. So assessment of the thyroid function test can be a good predictor in the treatment of depression disorders.

The AIM of this study is to fine the prevalence of depressive symptoms among patients with hypothyroidism.

Materials and methods: This cross-section present study included groups of 50 patients of either sex between 26-55 years with diagnosis hypothyroidism evaluated in Private Psychiatric Institution Zora Mitic, Skopje and Psychiatric Hospital Skopje. The study was conducted for 6 month. All the patients was written informed consent. Exclusion criteria was exist depressive disorders before being diagnosed as hypothyroidism, patients with another psychiatric disorders and another organic disorders. The patients were assess using the sociodemographic information by semi-structured questionnaire specially designed for the study. Depression in patients was assess by Back Depression Inventory scale: 21 items graded ranging 0-4. The results obtained were compared using the Chi-square test and Spearman's coefficient correlation. The quantitative data were expressed in number and percentage.

Results: In this study only 20% of patients with hyperthyroidism have score of BDI >10. The total group of observations had significantly higher number of patients older then 36, unmarried, higher educated with increased BDI over 10, but there were no significant difference in patient's location of living. Also we got that the BDI score were not statistically significant when compare males and females  $p=0,474$ .

Conclusion: The correlation between psychiatry disorders and thyroid status is a major area of concern. So the patients must be monitored and treating by both endocrinologist and a psychiatrist.

Key words : Hypothyroidism, depression, patients

## INTRODUCTION

Some psychiatric disorders is common in patients with thyroid dysfunction. Both increase and decrease in thyroid function can cause mood abnormalities (1). Depression can also go with thyroid dysfunction. Many studies have relieved that there are significantly deranged levels of

T3,T4 and thyroid stimulations hormone(TSH) in patients of depression (2,3). Another study showed a prevalence of depression in 20,5% of the patients with hypothyroidism (4). Patients with subclinical hypothyroidism can present, irritability, poor concentration, slow information processing and poor learning in comparison to normal

subjects. (5,6) So assessment of the thyroid function test can be a good predictor in the treatment of depression (7).

Path mechanism:

Thyroid hormone (TH) has an affect on central nervous system (CNS) . THs play a role in normal neurological development, stimulates the development of neural process, axons and dendrites , increases the rate of neural proliferation. It's also affect on serotonin (5HT) which probably results in an increase in the release of serotonin from raphe neurons (8,9,10). One hypothesis studies reported that TH modulates of 5-HT and it's receptors is responsible which happens due to inhibition caused by the TH et raphe causing reduction in 5HT level. So multiple data suggest that hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis is involved in the pathogenesis of depression. Also some studies show changes in different hormones of HPT axis, but another studies show normal TH range during depression (3,11). Figure1,2.

nuclei

**AIM**

The AIM of this study is to fine the prevalence of depressive symptoms among patients with hypothyroidism.

**MATERIALS AND METHODS**

The cross-section present study included groups of 50 patients of either sex between 26-55 years with diagnosis hypothyroidism evaluated in Private Psychiatric Institution Zora Mitic and Psychiatric hospital Skopje. The study was conducted for 6 months. All the patients was written informed consent . Exclusion criteria was exist depressive disorders before being diagnosis of hypothyroidism , patients with another psychiatric disorders and another organic disorders.

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 location. Depression in patients was assess by Back Depression Inventory scale. :21 items graded ranging 0-4. Screening instruments used to screen for assess the severity of depressive symptoms. The total BDI score the sum of all items and range from 0-63 The BDI scale have 4 level: 0-10 normal level, 11-16 mild level, 16-30 moderate, 31-63 severe levels. The quantitative data were expressed in number and percentage. Results obtained were compared using Chi-square test and Spearman's coefficient correlation. P<0.05 was considered statistically significant.

**RESULTS**

Table 1. Sociodemographic characteristics and BDI score in males and females

Parameter	Males (means ±SD / %) N=35	Females (means ± SD/%) N=15
Age (years)	35.5 ± 6.4	37.3 ± 6.2
Marital status (married/unmarried)	73.3% / 26.7%	62.9% / 37.1%
Education (years)	13.3 ± 1.9	12.2 ± 2.8
BDI score	9.7± 6.1	10.8 ±7.8
Location (rural/urban)	46.7% / 53.3%	45.7% / 54.3%

Table 2. Gender distribution according subgroups of sociodemographic characteristics and BDI

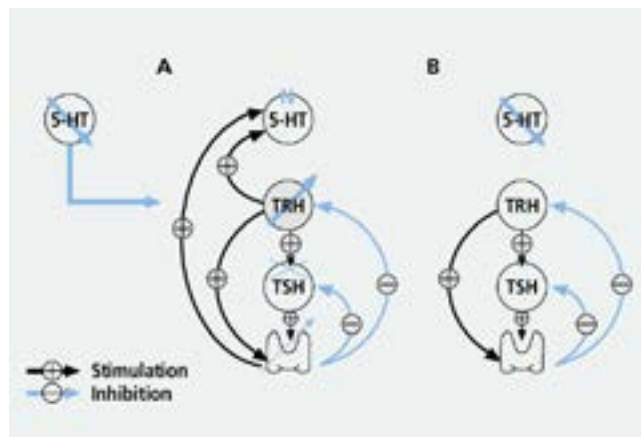


Figure 1. TSH effect on serotonin (5HT) relishing

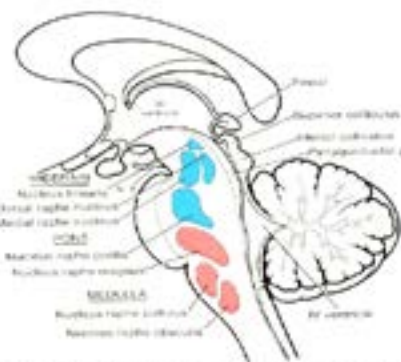


Figure 2. Schematic drawing of a midsagittal section of the brain stem indicating the positions of the raphe

Parameters	Male (N)	X <sup>2</sup>	P	Females (N)	X <sup>2</sup>	P	Total (N)	X <sup>2</sup>	P level
Age 26-35 36-45	5 10	8000	0.005*	10 25	8.257	0.004*	15 35	8000	0.005*
Marital status Unmarried Married	11 4	5.120	0.024*	22 13	2.314	0.128	33 17	5.120	0.024*
Education(years) ≥12 ≤12	10 5	8000	0.005*	25 10	6.429	0.011*	35 15	8000	0.005*
Location Rural urban	7 8	0.320	0.192	16 19	0.257	0.612	23 27	0.320	0.572
BDI <10 >10	12 3	5120	0.024*	22 13	2.314	0.128	15 35	5120	0.024*

In the group of males there were statistically significant more older men (>36 years), unmarried, with higher education and normal BDI (<10) but there were no significant difference in their place of living (location).

In the group of females there were significantly more older (>36 years) and more educated women (>12 years), but there were no significant difference in women's groups according their marital status, location of living and increased BDI

The total group of observations had significantly higher number of patients older then 36, unmarried, higher educated with increased BDI over 10, but there were no significant difference in patient's location of living.

Table 3. Gender association with sociodemographic characteristics and BDI score

Parameters	Male N (%)	Females N (%)	X <sup>2</sup>	P level
Age 26-35 36-45	5 (10) 10 (20)	10 (20) 25 (50)	1.020	0.312
Marital status Unmarried Married	11 (22) 4 (8)	22 (44) 13 (26)	0.514	0.474
Education (years) ≥12 ≤12	10 (20) 5 (10)	25 (50) 10 (5)	0.113	0.736
Location Rural Urban	7 (14) 8 (16)	16 (32) 19 (38)	0.004	0.951
BDI <10 >10	12 (24) 3 (6)	22 (44) 13(32)	0.514	0.474

There were no significant association between gender and age (X<sup>2</sup>(1) = 1.020, P = 0.312, marital status (X<sup>2</sup>(1) = 0.514, P = 0.474), years of education (X<sup>2</sup>(1) = 0.113, P = 0.736), BDI score (X<sup>2</sup>(1) = 0.514, P = 0.474) and location of living (X<sup>2</sup>(1) = 0.004, P = 0.951).

Table 4. BDI score correlation with sociodemographic characteristics in hypothyroid patients.

Gender	Correlation Coefficient	Age	Marital status	Education (years)	Location
Females	Spearman's rho (ρ)	0.045	0.077	0.007	-0.017
	P	0.795	0.658	0.969	0.921
Males	Spearman's rho (ρ)	-0.199	-0.459	-0.069	.329
	P	.478	.085	.808	.232

Females presented insignificant and positive correlation of BDI score with age, married marital status and more years of education and rural place of living. The BDI score in males was insignificantly correlated with unmarried marital status, less years of education, urban place of living, but insignificantly and negatively correlated with age.

Table 5. Gender distribution according grading levels of BDI score .

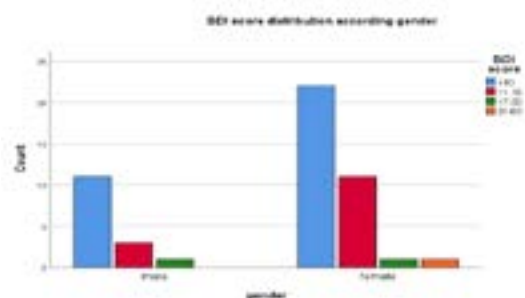
Grading	score	Male(N)	Female(N)	Total (N)
Normal	0-10	12	28	40
mild	11-16	2	5	7
moderate	17-30	1	1	2

severe	31-63	0	1	1
X <sup>2</sup>		11.200	34.371	53.200
P		0.004	<0.001	<0.001

There were statistically significant differences in the BDI score levels in total hypothyroid patients ( $\chi^2 = 53.200$ ,  $P < 0.001$ ), with less people with severe (1) and moderate (2) compared to mild (14) or undepressed (33) patients.

There were significant difference in BDI score in hypothyroid males ( $\chi^2 = 11.200$ ,  $P = 0.04$ ) with no patients with severe (0), less with moderate (1) and mild (2) compared to patients with normal BDI (12). There were significant differences in BDI score in hypothyroid females ( $\chi^2 = 34.371$ ,  $P < 0.001$ ) with less patients with severe (1) and moderate (2) compared to mild (19) and normal score (28).

Figure1. Gender distribution according grading levels of BDI score



## DISCUSSION

The results in our studies suggested that prevalence of depression in hypothyroidism patients is more common in females and older age groups. These results findings correlate with another study (12,13,14). These data may be due to the occurrence of endogenous depression or because in the study we have an older population following the onset of menopause. Also in our study we got a high percentage of patients with poor family support who live along in urban environment with poor social life. Our findings suggest that poor social life and the lack of family support are the key risk factors for the development of depression.

In our study results shows that only in 20% of patients had some degree of depression. This results correlate with some study who told that in 20, 5% of the patients and in 28% of patients with hypothyroidism had some degree of depression (3,4). But not correlate with another

study who report a high percentage of depression among this patients 63% (13). Also most of the studies show a different changes of TH hormones during depressive episode data are contradictory: few studies show normal range (9) another studies suggesting an increase while others suggesting decrease the TH level (5,11). Person with hypothyroidism are at the risk of depression (14,15,16). Krysiak R in our study also is in concordance told that comorbidity of depression and hypothyroidism as 60% (17). Some authors suggested that both thyroid dysfunction and depression together affect also female sexual (18). So any patients on treatment for hypothyroidism must be screened for depression. Also patients with depression who not responding to standard dosage of antidepressant must be screened for the thyroid states (18). Because one of the most common mistakes which happen is that the doctors fail to look for any psychiatric comorbidity in such patients (7).

The result of some study show that patients with hypothyroidism are increase risk of psychiatric disorders and they begin treated with antidepressant and anxiolytics (19). Also one study suggested that thyroxin replacement as a monotherapy fails to achieve total remission (20). So some studies suggested that if all fail, add some thyroid as an augmentation to antidepressant and also used biopsychosocial-based intervention maybe act efficiently (19,20,21).

## CONCLUSION

The results in our studies show that only 20% of hypothyroidism patients had some degree of depression so, these patients presenting in our study must be treating by endocrinologist and a psychiatric. Before prescribing any antidepressant almost doctor must go for the thyroid function test, and also if depression not responding to standard dosage of antidepressant must be screened for the thyroid status. So early recognition of an endocrine conduction will help minimize psychiatric morbidity and will help to use the adequate therapy.

## REFERENCES

1. Wolkowitz OM, Rothschild AJ. Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice, American Psychiatric. 1st ed. Washington, DC, USA: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2003. pp. 419-44. [Google Scholar]
2. Boral GC, Ghosh AB, Pal SK, Ghosh KK, Nandi DN. Thy-

- roid function in different psychiatric disorders. *Indian J Psychiatry*. 1980;22:200-2. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Saxena J, Singh PN, Srivastava U, Siddiqui AQ. A study of thyroid hormones (T3, T4& TSH) in patients of depression. *Indian J Psychiatry*. 2000;42:243-6. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  4. Gupta S, Saha PK, Mukhopadhyay A. Prevalence of hypothyroidism and importance of cholesterol estimation in patients suffering from major depressive disorder. *J Indian Med Assoc*. 2008;106:240-2. [PubMed] [Google Scholar]
  5. Whybrow PC, Prange AJ, Jr, Treadway CR. Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. A reappraisal using objective psychological measurement. *Arch Gen Psychiatry*. 1969;20:48-63. [PubMed] [Google Scholar]
  6. Haggerty JJ, Jr, Garbutt JC, Evans DL, Golden RN, Pedersen C, Simon JS, et al. Subclinical hypothyroidism: A review of neuropsychiatric aspects. *Int J Psychiatry Med*. 1990;20:193-208. [PubMed] [Google Scholar]
  7. Carvalho AF, Machado JR, Cavalcante JL. Augmentation strategies for treatment-resistant depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2009;22:7-12. [PubMed] [Google Scholar]
  8. Bauer M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: Of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry*. 2002;7:140-56. [PubMed] [Google Scholar]
  9. Smith JW, Evans AT, Costall B, Smythe JW. Thyroid hormones, brain function and cognition: A brief review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26:45-60. [PubMed] [Google Scholar]
  10. Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol*. 1995;133:390-8. [PubMed] [Google Scholar]
  11. Forman-Hoffman V, Philibert RA. Lower TSH and higher T4 levels are associated with current depressive syndrome in young adults. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;114:132-9. [PubMed] [Google Scholar]
  12. Redmond GP. Hypothyroidism and women's health. *Int J Fertil Womens Med*. 2002;47:123-7. [PubMed] [Google Scholar]
  13. Chaudhary R, Chabra S, Singla M, Mishra BP, Sharma A. Psychiatric morbidity among hypothyroid patients - A hospital based study. *Delhi Psychiatry J*. 2014;17:35-8. [Google Scholar]
  14. Kvetny J, Ellervik C, Bech P. Is suppressed thyroid-stimulating hormone (TSH) associated with subclinical depression in the Danish General Suburban Population Study? *Nord J Psychiatry*. 2015;69:282-6. [PubMed] [Google Scholar]
  15. Ittermann T, Völzke H, Baumeister SE, Appel K, Grabe HJ. Diagnosed thyroid disorders are associated with depression and anxiety. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50:1417-25. [PubMed] [Google Scholar]
  16. Cosci F, Fava GA, Sonino N. Mood and anxiety disorders as early manifestations of medical illness: A systematic review. *Psychother Psychosom*. 2015;84:22-9. [PubMed] [Google Scholar]
  17. Krysiak R, Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015 DOI: 10.1111/cen.12956. [PubMed] [Google Scholar]
  18. Joffe RT, Sullivan TB. The significance of an isolated elevated TSH level in a depressed patient: A clinical commentary. *Int J Psychiatry Med*. 2014;48:167-73. [PubMed] [Google Scholar]
  19. Thvilum M, Brandt F, Almind D, Christensen K, Brix TH, Hegedüs L. Increased psychiatric morbidity before and after the diagnosis of hypothyroidism: A nationwide register study. *Thyroid*. 2014;24:802-8. [PubMed] [Google Scholar]
  20. Kalra S, Balhara YP. Euthyroid depression: The role of thyroid hormone. *Recent Pat Endocr etab Immune Drug Discov*. 2014;8:38-41. [PubMed] [Google Scholar]
  21. Huynh NN, McIntyre RS. What are the implications of the STAR\*D trial for primary care? A review and synthesis. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008;10:91-6. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

# MANAGEMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) IN COVID 19 PANDEMIC

Elena Jovanovska Janeva<sup>1,2</sup>, Goseva Zlatica<sup>1,2</sup>, Olivera Krstic Nakovska<sup>1,2</sup>, Dejan Dokic<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>PHI University Clinic for eye diseases, Skopje, R. Macedonia.

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius, University in Skopje, R. Macedonia

Corresponding author:

Elena Jovanovska Janeva

ORCID Number 0000-0002-5103-8899

eli.janeva@yahoo.com

PHI University Clinic of Pulmonology and Allergy, Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius, University in Skopje, R. Macedonia

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 180-185

## ABSTRACT

This text is dedicated to the Sars Cov2- Corona virus that causes COVID-19, which took thousands of lives in the last year. The virus spread began in Wuhan – China and shortly after spread across the globe at an astonishing speed. Working closely and studying the experiences from different infected patients resulted in a vast number of case studies which presented the different clinical manifestations of the virus on the different risk groups of patients. Research showed that people who have more comorbidities have a worse symptoms and also a higher risk to get infected by the corona virus.

Our paper focuses on research into the risk of coronavirus infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their management during the COVID-19 pandemic. This illness presents an imminent risk factor because it leads to structural changes to the lungs of the patients, such as damage to the alveoli, thickening of the muscle layer in the respiratory track which leads to a reduction to the lumen of the airways, increased production of thick and sticky sputum. Furthermore the receptor who is responsible for accommodating the virus has been discovered, the AT2 receptor. This receptors are spread across many organs including the lungs. The number of receptors is also larger in smokers and patients with COPD, which leads to a higher risk of infection in these groups of patients.

Keywords: COVID-19, COPD, Comorbidities, Risk

## INTRODUCTION

### COPD and COVID-19

With a global prevalence of 384 million and 3.17 million deaths from it each year, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was ranked by the WHO as the third leading cause of death especially with a particular burden in low- and middle-income countries.<sup>1,2</sup>

Chronic obstructive pulmonary disease is defined as a common, preventable, and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases and influenced by host factors including abnormal lung development.<sup>3</sup> Chronic inflammation in COPD causes structural changes, small

airways narrowing, and destruction of lung parenchyma. A loss of small airways may contribute to airflow limitation and mucociliary dysfunction, a characteristic feature of the disease. 4

COPD is one of the most common a comorbidity of COVID-19 and there is an increased risk for severe outcomes if infected. That have an impact on mortality and morbidity as noted by the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>5</sup>

In December 2019 were revealed the cause of the thousands of pneumonia cases in Wuhan. It is called Coronavirus disease 2019 (COVID-19) which is defined as illness caused by a novel coronavirus now called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2).<sup>6</sup> A year into pandemic, there are still many uncertainties about this virus.

Infected patients with COVID-19 can present with asymptomatic or mild symptoms to hypoxemic respiratory failure or multisystem organ failure, necessitating intubation and intensive care management, that can lead to death in some individuals. The virus has caused pandemic worldwide and is transmittable between humans. SARS - CoV-2 infects people of all rase and age, but the most severe symptoms were seen in people who had other comorbidities.<sup>7</sup>

The main manifestations of COVID-19 are fever or chills, myalgia, fatigue, dry cough, and shortness of breath. Several patients have symptoms such as nasal congestion, runny nose, sore throat, headache, cough with sputum production and/or hemoptysis, and nausea and diarrhea, though to a lesser extent. Some patients have experienced (loss of smell - anosmia) and (altered sense of taste - dysgeusia) in the absence of other respiratory illnesses, such as allergic rhinitis, acute or chronic rhinosinusitis. In severe cases, dyspnea and/or hypoxemia usually presents after 1 week. In severe cases there are cases of acute respiratory distress syndrome, septic shock, metabolic acidosis, coagulation dysfunction and multiple organs that are severe for establishment of their function.<sup>8</sup>

Most patients with pneumonia have a good prognosis, and deaths are more common in the elderly and patients with chronic underlying disease (including COPD).

Patients with COPD are often accompanied by dispnea, cough, sputum production, shortness of breath and other symptoms. When pneumonia occurs in patients with COPD, the clinical manifestations are more atypical

and may be confused with existing symptoms of COPD. Patients with COPD have poor lung function, poor tolerance to hypoxia and lung function may deteriorate sharply. If patients with COPD have pneumonia due to SARS CoV2, it is not often easy to detect, diagnose, and intervene early, resulting in increased mortality.<sup>3</sup>

Active cigarette smoking and individuals with COPD have increased ACE-2 expression in lower airways, which are the entry receptors for the COVID-19 virus and may explain the increased risk of severe COVID-19 in these these subpopulations and highlight importance of smoking cessation.<sup>9</sup>

**Patients with stable COPD condition:**

COPD is a chronic disease that requires long-term treatment. Patients with COPD at a stable stage need to continue the already prescribed therapy by their pulmonologist during the epidemic. If the previous treatment is effective and has no obvious side effects, do not change the initial treatment plan and continue to use the original COPD treatment plan. Application of long-acting bronchodilators with or without inhaled glucocorticoids may reduce the incidence of acute exacerbation of COPD and the number of hospitalizations. During COVID 19 pandemic, patients with COPD should continue with their non - pharmacological therapy, like annual influenza and pneumococcal vaccination and manual physical activity.<sup>3</sup> Although they should receive the COVID 19 vaccine.<sup>5</sup> Several studies agree that the use of nebulizers should be minimized due to the possibility of spreading the virus through aerosols.<sup>10</sup>

At the same time, watch out for daily symptom changes in COPD: including body temperature, cough, color of the sputum, shortness of breath, fatigue, limited mobility, and sleep disturbances.

If the symptoms are stable, these patients with COPD may delay the next visit according to the condition. Consecutive consultation can be performed through network platforms, telephones, etc. as possible, and guide patients to use medication and manage it on their own. If it is necessary to prescribe drugs, family members can bring all the data about the case and relevant hospital documents. Some cities have introduced relevant policies that can prescribe drugs for longer treatment like 2 to 3 months at a time in order to reduce the output frequency.

If it is necessary to visit a medical institution, patients with COPD must make appropriate preparations before leaving and precautions include : personal protection,

to avoid centralized waiting, to maintain a certain distance from other patients (>1m), do not go through emergency areas, ect. Go home as soon as possible after treatment.<sup>11,12</sup>

Routine examination of lung function and imaging may be delayed accordingly.<sup>3</sup>

Functional tests such as spirometry are not recommended due to the spread of aerosols and possible COVID-19 infection among patients. Spirometry should be restricted to patients requiring urgent or essential test for the diagnosis of COPD and/or to assess lung function status for interventional procedures of surgery. Patients should have a negative PCR test for SARS-CoV-2. Some institutions have made efforts to replace spirometry with peak expiratory flow (PEF), combined with a good history, but the data obtained in this way are inadequate because PEF does not make a large distinction between obstructive and restrictive lung diseases.<sup>3,13,14</sup>

Diagnostic bronchoscopy is recommended to be performed on proven PCR-negative patients, and in emergencies, when it is not possible to assess the patient's PCR COVID-19 status, to treat each patient as positive. So the medical staff performing it should wear protective equipment, due to the high level of aerosols during the procedure.<sup>3,15</sup>

Lung CT has proven to be a good method in diagnosing COVID-19 patients. Many asymptomatic patients as well as those with a false negative test have changes in CT of the lungs, these recommendations also apply to patients with COPD.<sup>3,16</sup>

COPD often coexists with other diseases (co-morbidities) that may have a significant impact on disease course. In general, the presence of co-morbidities should not alter COPD treatment and co-morbidities should be treated per usual standards regardless of the presence of COPD.<sup>3</sup>

Acute exacerbation of COPD is a major cause for concern. Because acute COPD worsening is characterized by rapid worsening of respiratory symptoms such as cough, sputum, dyspnea, fatigue, intertwined fever, accompanied by symptoms such as limb weakness and chest heaviness, and all of these symptoms may to encounter infection with the 2019-nCoV Virus, we need to be extremely careful in their identification. Therefore, by carefully asking the current medical history, past and epidemiological history, in combination with symptoms, signs and necessary laboratory and examination images, to determine whether the patient suffers from new

coronary pneumonia.

Patients with COPD who have a history of epidemiological contact with a positive COVID-19 patient within 14 days before the onset of the disease, need to be isolated, contact a family doctor and make an appointment for its testing. Of course, paying attention to the presence of respiratory symptoms such as cough, sputum, shortness of breath and fever.

### **COPD Patients with confirmed COVID-19 infection**

If COVID-19 infection is confirmed, the treatment for COVID-19 infection should be conducted regardless of the presence of COPD. SARS-CoV-2 infection causes a distinct pattern of pathophysiological changes, including vascular injury, pneumonitis associated with hypoxemia, coagulopathy, high levels of systemic inflammation ("cytokine storm"), and multiorgan involvement. These features are very different from typical COPD exacerbations.<sup>3,17-19,23</sup> SARS-CoV-2 infection may resemble an exacerbation of COPD. Fever, anorexia, myalgias, and gastrointestinal symptoms are more frequently reported in COVID-19 than in exacerbations of COPD, whereas sputum production occurs in both. Pronounced lymphopenia is a common finding of SARS-CoV-2 infection. Patients with COPD who develop COVID-19 reported more severe fatigue, dyspnea, and diarrhea than those without COPD.<sup>3,20,23</sup>

In patients with COVID-19, lymphopenia, thrombocytopenia, elevated D-dimer, C-reactive peptide, procalcitonin, creatinine kinase, transaminases, creatinine, and lactate dehydrogenase are independently associated with higher risk of poor outcomes.<sup>3,21,23</sup>

### **Treatment of COVID-19 in patients with COPD**

The World Health Organization initially recommended against the routine use of corticosteroids in COVID-19 infection in acute respiratory distress syndrome and COPD exacerbations in which specific indications for systemic corticosteroids were recognized.<sup>3,23</sup>

A large, randomized trial in hospitalized patients with COVID-19 has shown that dexamethasone treatment at 6 mg/d for up to 10 days reduced mortality in patients receiving either invasive mechanical ventilation (IMV) or oxygen alone.<sup>3,23-25</sup> A small observational study has also reported that methylprednisolone use was associated with improved survival in patients with COVID-19 and ARDS.<sup>3,23,26</sup>

Systemic steroids should be used in COPD exacerbations



according to the usual indications whether or not there is evidence of a SARS-CoV-2 infection, as there is no evidence that this approach modifies the susceptibility to a SARS-CoV-2 infection or worsens outcomes. 3,23

Antibiotic treatment for a COPD exacerbation is indicated if patients have increased sputum purulence, or if the patient requires mechanical ventilation. Current World Health Organization guidelines recommend broad-spectrum antibiotics in patients with severe COVID-19, guided by the local/national guidelines and in milder COVID-19 infections when there is clinical suspicion of a bacterial infection. 3,22,23 Antibiotics should be used in COPD exacerbations according to the usual indications (64) whether or not there is evidence of a SARS-CoV-2 infection, particularly as patients with COPD who develop COVID-19 are reported, to more frequently develop bacterial or fungal coinfection. 3,20,23

COVID-19 has been associated with a hypercoagulable state, and venous thromboembolism rates in both ICU and ward patients are two- to fourfold higher than expected despite thromboprophylaxis with a low-molecular-weight heparin (LMWH) or unfractionated heparin. Patients with COPD are already at an increased risk for venous thromboembolism and those hospitalized with COVID-19 should receive pharmacologic thromboprophylaxis. Many institutional protocols have adopted intermediate-intensity (i.e., twice-daily LMWH rather than once daily) or even a therapeutic-intensity dose strategy for thromboprophylaxis. 3,20,23,26-29

Ventilatory support has been used in up to 20% of patients who develop severe hypoxemia because of COVID-19, and approximately 5% of patients require ICU care and advanced respiratory support. 3,23,29 Patients requiring ventilatory support have a high risk of mortality and COPD has been reported to increase the risk of respiratory failure and ICU admissions in some but not all studies. 3,23,29,30

Non-invasive ventilation -NIV is the normal standard of care for patients with COPD and acute respiratory failure. Non-invasive ventilation may be beneficial for the treatment in patients with COPD and COVID-19 pneumonia, but it also has the potential to worsen lung injury as a result of high transpulmonary pressures. Patients on high flow nasal oxygen therapy - HFNT or Non-invasive ventilation should be monitored closely for worsening, and early intubation and Invasive mechanical ventilation with adoption of a protective lung strategy,

similar to that used in other forms of ARDS, should be considered.3,23,31

Rehabilitation should be provided to all patients with COPD and COVID-19, particularly to those that have been more severely affected or required ICU admission. A multinational task force has recommended early rehabilitation during the hospital admission and the screening for traits treatable with rehabilitation in all patients at discharge and at 6-8 weeks after discharge for patients with severe COVID-19. 3,23,32

If patients with COPD have Chest X ray or CT scan abnormalities, they should be considered at 6 months to 1 years. All complications occurring during or after the COVID-19 infection should also be monitored.3

## CONCLUSION

COPD is associated with a significant increased risk of severe COVID-19 infection, that why this patients should be encouraged to get the COVID-19 vaccine and adopt more restrictive measures for minimizing potential exposure to SARS-CoV-2 and contact with suspected or confirmed cases of COVID-19.

Patients with COPD at a stable stage need to continue the already prescribed therapy by their pulmonologist during the pandemic and all COPD patients with suspected COVID -19 infection should be recommended to be performed PCR-test considered and carefully monitoring in that period.

## REFERENCES

1. Organization WH. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 2020. Available from:[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
2. De Ramón Fernández A, Ruiz Fernández D, Marcos-Jorquera D, Gilart Iglesias V. Support System for Early Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Service-Oriented Architecture Paradigm and Business Process Management Strategy: Development and Usability Survey Among Patients and Health Care Providers. *J Med Internet Res.* 2020; 22(3):e17161.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD, 2021.
4. Sindee Karpel, Anthony James Linz. *Linz's Compreh-*

- sive Respiratory Diseases, Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Jones & Bartlett Learning, 2019(9): 227-244
5. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Viral Diseases. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Are you at higher risk for severe illness? Updated May 13, 2021
  6. Wang D, Bo Hu, Chang Hu et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
  7. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, et al. Coronavirus Diseases (COVID-19) Current Status and Future Perspectives: A Narrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17(8), 2690; <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>
  8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) website. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. Updates Feb. 12, 2021
  9. Janice M. Leung, Chen X. Yang, Anthony Tam et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *European Respiratory Journal* 2020; DOI: 10.1183/13993003.00688-2020
  10. Tashkin DP, Barjaktarevic IZ., Nebulized Treatments and the Possible Risk of Coronavirus Transmission: Where Is the Evidence? *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2020; 7(3): 136-138. doi: <http://doi.org/10.15326/jcopdf.7.3.2020.0161>
  11. American College of Chest Physicians, American Lung Association, American Thoracic Society, COPD Foundation. Joint Statement on Importance of Patients with Chronic Lung Disease Wearing Facial Coverings During COVID-19 Pandemic (accessed July 2021) <https://www.chestnet.org/News/Press-Releases/2020/07/Joint-Statement-on-Importance-of-Facial-Coverings>
  12. US Centers for Disease Control. Consideration for wearing masks. Help slow the spread of COVID-19. Online article available here: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover-guidance.html>
  13. European Respiratory Society. Recommendation from ERS Group 9.1 (Respiratory function technologists / Scientists) Lung function testing during COVID-19 pandemic and beyond. Online article available here: <https://ers.app.box.com/s/zs1uu88wy51monr0ewd990i-toz4tsn2h>
  14. American Thoracic Society. Pulmonary Function Laboratories: Advice Regarding COVID-19. Online article available here: <https://www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-related-resources/pulmonary-function-laboratories.php>
  15. Wahidi MM., Shojaee S, Lamb CR. et al. The Use of Bronchoscopy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic CHEST/AABIP Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020;158(3):1268-81 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.04.036>
  16. Tittaferante S, Gupta R, Kim V, Temple University COVID-19 Research Group Thoracic Computed Tomography Features of Coronavirus Disease 2019 Patients with Emphysema. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2020 Jul;7(3):290-296. DOI: 10.15326/jcopdf.7.3.2020.0166
  17. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:120-128
  18. Calabrese F, Pezzuto F, Fortarezza F, Hofman P, Kern I, Panizo A, et al. Pulmonary pathology and COVID-19 lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Arch* 2020;477:359-372.
  19. Wedzicha JA, Singh R, Mackay AJ. Acute COPD exacerbations. *Clin Chest Med*. 2014 Mar;35(1):157-63. doi: 10.1016/j.ccm.2013.11.001.
  20. Wu F, Zhou Y, Wang Z, Xie M, Shi Z, Tang Z, et al.; Medical Treatment Expert Group for COPD and COVID-19. Clinical characteristics of COVID-19 infection in chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, retrospective, observational study. *J Thorac Dis* 2020;12(5):1811-1823 | <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-20-1914>
  21. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021 Jun;26(3):107-108. DOI: 10.1136/bmjebm-2020-111536.
  22. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: living guidance 2021 Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
  23. Halpin GMD. Criner J. G, Papi A. et al., Global Initia-

- tive for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Respir Crit Care Med*. 2021 Jan 1; 203(1): 24–36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO
24. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al.; RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19 *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
  25. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180:934–943
  26. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020;58:1116–1120.
  27. Dobesh PP, Trujillo TC. Coagulopathy, venous thromboembolism, and anticoagulation in patients with COVID-19. *Pharmacotherapy* [online ahead of print] 1 Oct 2020; DOI: 10.1002/phar.2465
  28. Ambrosetti M, Ageno W, Spanevello A, Salerno M, Pedretti RF. Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbations of COPD. *Thromb Res* 2003;112:203–207.
  29. Qiu H, Tong Z, Ma P, Hu M, Peng Z, Wu W, et al.; China Critical Care Clinical Trials Group. Intensive care during the coronavirus epidemic. *Intensive Care Med* 2020;46:576–578.
  30. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med* 2020;167:105941
  31. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med* 2020;8:816–821
  32. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J* 2020;10: 2002197

# ПРОЦЕНА НА СИМПТОМИТЕ НА ДОЦНА ДЕПРЕСИЈА СО ПРИМЕНА НА СКАЛАТА ЗА ПРОЦЕНА НА ОПШТАТА ЗДРАВСТВЕНА СОСТОЈБА (THE COOP CHARTS FOR ADULT PRIMARY CARE PRACTICE)

Роза Крстеска, психијатар, др.сци.

ПЗУ. ХЕЛИО МЕДИКА 2,

Бул. Ј.Сандански 59 Б 10/2, Скопје, Република Северна Македонија  
e-mail: r\_krsteska@yahoo.com

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 186-193

## РЕЗИМЕ

**Вовед:** Лекарите во ПЗЗ често се под притисок да покријат повеќе теми во нивното временски ограничено интервју. Се повеќе се покажува потреба за скрининг и рано детектирање на промени на здравјето кај пациентите и навремено испраќање до соодветни специјалистички служби.

Целта на трудот е да се провери валидноста на COOP скалата како скрининг инструмент за депресија кај лица во постара животна возраст.

**Материјал и методи:** Во студијата ја применивме COOP скалата за проценка на општата здравствена состојба кај 60 лица со над 60 години со депресивно растројство според МКБ 10 и критериуми на ГСД, споредено со контролна група од 60 испитаници со над 60 годишна возраст со отсуство на депресивно растројство. COOP скалата е самооценувачки инструмент, потребни се 5-10 минути и може да се пополни во чекалната на матичниот лекар. Содржи 9 едноставни цртани илустрации пријатни за луѓето, со опис и бодирање според Ликерт скалата. Скор на секој графикон од 4/5 покажува високо оштетување на функционирањето.

Резултатите покажаа висока статистички сигнификантна разлика помеѓу групата со депресивно растројство и контролната група во однос на сите 9 домени: Квалитетот на живот; Физичка кондиција; Чувствителност; Дневни активности; Друштвени активности; Присуство на болка; Промени на здравјето; Оцена на севкупното здравје; Друштвена поддршка. Заклучок: Со примената на скалата се покажа дека скалата е валидна за скрининг и дијагноза на депресивно растројство кај постарата популација, а од друга страна може да укаже на постоење на фактори на ризик за развој на доцна депресија.

Клучни зборови: примарна здравствена заштита, COOP, доцна депресија

## ВОВЕД

Лекарите во примарната здравствена заштита (ПЗЗ) често се под притисок да покријат повеќе теми во нивното временски ограничено интервју. Се повеќе се покажува потреба за скрининг и рано детектирање на промени на здравјето кај пациентите и навремено испраќање до соодветни специјалистички служби.

Во ПЗЗ се смета дека функционалниот статус на пациентите е важна мерка за нивниот здравствен статус. Во клиничката пракса примената на скалите

за квалитетот на живот и здравјето може да бидат користени како прв дел од процесот на скрининг на здравјето. Иако непрецизни, тие може да бидат “знаменце“ за здравствените проблеми, кои поинаку може да бидат препознаени.

Постојат повеќе кратки глобални инструменти за проценка на здравјето кои ги квантифицираат сите димензии за проценка во една проста форма. Пример за ваков инструмент погоден за рутинско клиничко користење е COOP скалата за проценка на општата здравствена состојба (The COOP Charts for Adult Primary

Care Practice) (1). Оваа скала овозможува брз, визуелен начин за процена на здравјето и функционирањето кај пациентите во ПЗЗ. Се користи последователно во многу различни популации на пациенти и во различни сетинзи. Скалата е успешно користена во различни земји, со различни култури, во широк опсег на студии (1-7). Бројот на категории/домени кои ги опфаќа скалата се 6 до 9 поединечни ајтем графикони. Adult COOP содржи 9 домени (2,4) и пократката COOP/WONCA со 6 домени, плус 1 опционално (5,6).

Како една од најчестите болести во постарата животна возраст е депресијата за која се препорачува скрининг од страна на матичните лекари затоа што таа е често препознаена, недијагностицирана и нетретирана. Така во услови кога се бара скрининг на депресијата во постарата животна возраст примената на соодветни едноставни скали може да бидат многу значајни со цел рана детекција и понатамошна соодветна дијагностичка и тераписка процедура.

Doetch и сор. (8) наведуваат дека дијагнозата и третманот на депресијата кај постарите лица е сериозно загрижувачка во амбулантите, каде лекарите често ја превидуваат депресијата. Развиени се и специјални инструменти за скрининг на симптомите на депресија кај постарите лица, но тие обично не се користат во амбулантите на семејна медицина заради временските ограничувања и конфузијата како да се користат. Тие во својот труд споредуваат четири скали за депресија и скалата за функционална проценка (COOP/WONCA) во идентификување на депресивни симптоми кај амбулантски пациенти над 65 години од клиника за семејна медицина. Резултатите покажале преваленца на депресивни симптоми во опсег од 16,5%-34,7% на различните скали за депресија, а медицинската евиденција на истите пациенти открила дека само 7% имале дијагноза или се лекувале од депресија. Трите пократки скали за депресија добро корелирале со подолгата геријатриска скала за депресија (ГДС), што укажало дека тие можат да бидат нејзина замена. Скалата COOP/WONCA потврдила дека има високо ниво на конзистентност помеѓу наодите од нејзината компонента за емоционална состојба.

Pedersen и сор. (9) ги компарирале одговорите на пациентите на COOP/WONCA скалата од графиконот „Чувства“ со дијагнозата на лекарите од ПЗЗ во согласност со МКБ-10 критериумите за депресивна епизода (F32). Во пресекот на вредностите 2/3 (благи/умерени проблеми) на графиконот имало сензитивност

од 89% (76-100%) и специфичност од 75% (72-78%). Дијагностичката стратегија со табелата COOP / WONCA како прв чекор е предложена како можен и релативно едноставен начин за оптимизирање на препознавање на депресивни пациенти во општата пракса.

## ЦЕЛ НА СТУДИЈАТА

Целта на трудот е да се провери валидноста и применливоста на COOP скалата како скрининг инструмент за депресија кај лица во постара животна возраст.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Во студијата ја применивме COOP скалата за процена на општата здравствена состојба (The COOP Charts for adult primary care practice) (1) кај 60 лица со над 60 години со дијагностицирано депресивно растројство од типот на депресивна епизода или рекурентно депресивно растројство според дијагностичките критериуми на МКБ 10 (10) и исполнети критериуми на Геријатриската скала за депресија (30 ајтеми) (11), споредено со контролна група од 60 испитаници со над 60 годишна возраст со отсуство на депресивно растројство според истите критериуми. Вредностите на ГСД помеѓу испитуваната и контролната група беа со статистички сигнификантна разлика (24.08 +/-3.67 наспроти 3.67+/- 3.09,  $t= 23.92$  и  $p= 0.00000$ ).

COOP скалата содржи 9 едноставни цртани илустрации пријатни за луѓето (Илустрација 1), со опис и бодирање според Ликерт скалата (5-то степен скала; 1 нема оштетување до 5 најголемо оштетување) (12). Секој графикон претставува директен индикатор за функцијата во тој домен. Графиконите се одвоени димензии на функционирањето и нема целокупен скор. Скорите може да се сумираат за истражувачки цели (6). Таа е самооценувачки инструмент, едноставна, потребни се 5-10 минути и може да се пополни во чекалната на матичниот лекар (3,5) Скор на секоја скала од 4/5 покажува високо оштетување на функционирањето. Графиконите се дизајнирани така да мерат 9 домени: физичка кондиција, чувства, дневни и социјални активности, болка, промени во здравјето, целокупното здравје, социјалната поддршка и квалитетот на живот (1-3). Оваа скала за краток временски период му дава увид на лекарот за евентуална промена на здравјето на пациентот од претходната средба, со подобро таргетирање на

причините за тоа, навремен скрининг, дијагноза и терапија.

Пример за илустрациите:

Илустрација 1. Чувствителност: Задните 4 недели - колку често бевте вознемирени со чувство на напнатост, депресивност, раздразливост или потиштеност и нерасположеност?



**СТАТИСТИКА**

Во нашата студија користената статистичка анализа е во согласност со интернационалните стандарди на биомедицинска статистика за ниво на статистичка сигнификантност од 0.05 и 0.01. Поединечно во секој истражуван домен според COOP скалата е прикажана дистрибуцијата на испитаниците од испитуваната и контролната група со Spearman-овиот коефициент на ранг корелација (R) кој ја покажува поврзаноста меѓу двете групи.

**РЕЗУЛТАТИ**

Во студијата се вклучени испитувана група со 60 испитаници со депресивно растројство и контролна група од 60 испитаници со отсуство на депресивно растројство, сите со над 60 годишна возраст.

Скалата содржи 9 домени и добиените резултати се прикажани во табели кај испитаниците од двете групи:

**1.Квалитет на живот кај испитаниците**

Во табела 1 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците од двете групи според податокот за нивниот квалитет на живот.

Таб. 1 Квалитет на живот во последните 4 недели

Квалитет на живот Како ви одат работите?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Многу добро:тешко би можело да бидат подобро	0	0	10	16.67
Прилично добро	0	0	29	48.33
Добрите и лошите денови се приближно еднакви	14	23.33	20	33.33
Прилично лошо	31	51.67	1	1.67
Многу лошо: тешко да може да бидат полошо	15	25.00	0	0
Вкупно	60	100	60	100

Spearman Rank Order correlation  $R=-0.8$   $t=14.92$   $p=0.00000^{**}$

Spearman-овиот коефициент на ранг корелација од  $R=-0.8$  покажува негативна поврзаност меѓу двете групи, односно колку заболените од депресија полошо го оценуваат квалитетот на својот живот, толку здравите сметаат дека нивниот квалитет на живот е многу добар и прилично добар. Депресијата значајно влијае на квалитетот на живот.

**2. Физичката кондиција кај испитаниците**

Во табела 2 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според податокот за нивната физичка кондиција во задните 4 недели.

Испитуваната корелација меѓу двете групи е високо сигнификантно изразена ( $p<0.01$ ).

Табела 2. Физичка кондиција во последните 4 недели

Физичка активност- Најтешката физичка активност што можевте да ја направите за најмалку 2 минути?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Многу тешка физичка активност	0	0	22	36.67
Тешка физичка активност	5	8.33	7	11.67
Умерена физичка активност	9	15.00	19	31.67
Слаба физичка активност	13	21.67	7	11.67
Многу слаба физичка активност	33	56.00	5	8.33
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.61$   $t=8.46$   $p=0.00000^{**}$

Поврзаноста ( $R=-0.61$ ) е обратно пропорционална, односно негативна, што значи дека депресијата влијае на физичката кондиција; додека заболените од депресија можат да обавуваат послаба физичка активност, испитаниците од контролната група можат да извршуваат и тешка и многу тешка физичка активност.

### 3. Чувствителност кај испитаниците

Во табела 3 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според податокот за нивната чувствителност задните 4 недели. Колку испитаниците од групата со депресија реферирале за такви чувства, толку пак испитаниците од контролната група помалку или воопшто немале такви проблеми. Оваа корелација, односно поврзаност ( $R=-0.75$ ) е високо значајно изразена ( $p<0.01$ ).

Табела 3. Чувствителност во последните 4 недели

Чувствителност Колку често бевте вознемирени со чувство на напнатост, депресивност, раздразливост или поттишеност и нерасположеност?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Воопшто	0	0	29	48.33
Слабо	1	1.67	10	16.67
Умерено (средно)	17	28.33	17	28.33
Прилично доста	29	48.33	4	6.67
Многу (екстремно)	13	21.67	0	0
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.75$   $t=12.17$   $p=0.00000^{**}$

### 4. Дневни активности кај испитаниците

Во табела 4 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според податокот за потешкотии при обавување на дневните активности за време на последните 4 недели. Можноста за извршување на дневните активности е високо значајно поврзана кај испитаниците од двете групи. Поврзаноста, односно корелацијата меѓу двете групи е индиректна ( $R=-0.76$ ), односно колку депресивните лица многу тешко ги извршуваат дневните активности, или воопшто не можат да ги извршуваат, толку пак, испитаниците без депресивно растројство без тешкотии или малку потешко ги извршуваат.

Табела 4. Дневни активности во последните 4 недели

Дневни активности Колку тешко ги извршувате активностите, во и надвор од домот, заради физичкото или емотивното здравје?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Без тешкотии	3	5.00	42	70.00
Малку потешко	6	10.00	10	16.67
Со извесна тешкотија	9	15.00	5	3.33
Многу тешко	23	38.33	3	5.00
Не можев да ги извршувам	19	31.67	0	0
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.76$   $t=12.67$   $p=0.00000^{**}$

### 5. Друштвени активности кај испитаниците

Во табела 5 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според друштвени активности во последните 4 недели.

Spearman-овиот коефициент од  $R=-0.72$  и  $p<0.01$  ја изразуваат корелацијата меѓу двете групи која е негативна, односно индиректна и високо значајно изразена. Тоа значи дека депресијата влијае на друштвените активности, додека кај депресивните болни друштвените активности се засегнати многу, прилично и умерено, кај испитаниците во контролната група друштвените активности не се засегнати воопшто, лесно или умерено.

Табела 5. Друштвени активности во последните 4 недели

Друштвени активности Дали вашето физичко или емотивно здравје ве ограничува во активностите со семејството, пријателите или други?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Воопшто	3	5.0	33	55.0
Лесно	3	5.0	8	13.33
Умерено (средно)	12	20.0	17	28.33
Прилично	24	40.0	2	3.33
Екстремно (многу)	18	30.0	/	/
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.72$   $t=11.21$   $p=0.00000^{**}$

### 6. Присуство на болка кај испитаниците

Во табела 6 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според присуството на болка за време на последните 4 недели. Во испитуваната група

доминираат испитаници со умерена болка, додека во контролната група доминираат испитаници без болка или со многу лесна болка. Оттука, и испитуваната поврзаност меѓу двете анализирани групи во однос на испитуваните модалитети на белегот болка е индиректна и со негативен предзнак ( $R=-0.53$ ) и е високо значајно изразена.

Табелата 6. Болка во последните 4 недели

Болка Колку телесна болка воопшто имавте?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Немав болки	9	15.00	29	48.33
Многу лесна болка	5	8.33	12	20.00
Лесна болка	11	18.33	14	23.33
Умерена (средна) болка	30	50.00	5	8.33
Тешка болка	5	8.33	0	0
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.53$   $t=6.75$   $p=0.00000^{**}$

### 7. Промени на здравјето во последните 4 недели

Во табела 7 прикажана е дистрибуција на испитаниците според податокот за оцена на здравјето споредено со 4 недели претходно.

Табела 7. Промени на здравјето кај двете испитувани групи

Промени на здравјето Како би го оцениле вашето здравје?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Многу подобро ++	0	0	6	10.00
Малку подобро +	4	6.67	7	11.67
Еднакво =	15	25.00	45	75.00
Малку полошо-	12	20.00	2	3.33
Многу полошо--	29	48.33	0	0
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.63$   $t=8.87$   $p=0.00000^{**}$

Зачестеноста во јавување на квалитетите на промените на здравјето е високо значајно поврзана кај испитуваната и контролната група. Оваа поврзаност е изразена како негативна корелација ( $R=-0.63$ ), односно како лицата со депресија ги оценуваат промените како малку полошо и многу полошо, така здравите испитаници сметаат дека здравјето се движи многу подобро и малку подобро.

### 8 Севкупно здравје кај испитаниците

Во табела 8 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според оцената на нивното севкупно здравје последните 4 недели. Зачестеноста на јавување на квалитетите на севкупното здравје е значајно поврзана, и тоа обратно пропорционално ( $R=-0.75$ ) кај испитаниците од групата со депресија и контролната група. Тоа значи дека депресијата влијае на оцената за севкупното здравје, повеќето депресивните болни го оцениле како лошо и слабо, испитаниците од контролната група како добро, многу добро и одлично.

Табела 8. Оцена на севкупно здравје последните 4 недели

Севкупно здравје Како би го оцениле вашето здравје воопшто?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Одлично	0	0	11	18.33
Многу добро	0	0	13	21.67
Добро	11	18.33	29	48.33
Слабо	18	30.00	7	11.67
Лошо	31	51.67	0	0
Вкупно	60	100	60	100

Spearman  $R=-0.75$   $t=12.2$   $p=0.00000^{**}$

Во прилог на слабото функционирање, депресијата ја зголемува перцепцијата за лоша здравствена состојба.

### 9. Друштвена поддршка кај испитаниците

Во табела 9 прикажана е дистрибуцијата на испитаниците според нивното мислење за друштвената поддршка која ја имале во последните 4 недели или би ја имале ако имаат потреба и побараат помош (пр. ако се чувствуваат нервози, осамени или тажни; биле болни и морале да останат во кревет; некој со кој би поразговарале; помош за дневни ситни работи).

Табела 9. Друштвена поддршка во последните 4 недели

Друштвена поддршка Дали некој ви беше или би ви бил на располагање ако треба да ви помогне ако имавте потреба и побаравте помош?	Испитувана група		Контролна група	
	Број	%	Број	%
Да, онолку колку што сакав	6	10.00	35	58.33
Да, прилично доста	15	25.00	13	21.67
Да, нешто	13	21.67	7	11.67
Да, малку	17	28.33	1	1.67
Воопшто немав поддршка	9	15.00	4	6.67
Вкупно	60	100	60	100



Spearman  $R=-0.53$   $t=6.752$   $p=0.00000^{**}$

Меѓу испитаниците од испитуваната и контролната група постои високо значајна поврзаност во однос на друштвената поддршка што ја добиваат. Поврзаноста, односно корелацијата е индиректна, односно негативна ( $R=-0.53$ ); колку оваа поддршка е доволна за здравите испитаници, толку таа отсутствува кај испитаниците со депресија.

## ДИСКУСИЈА

COOP скалата е испитувана во повеќе свери на медицината и повеќе дијагностички категории.

Andres и сор. (13) ја испитувале скалата кај пациенти со акутна болка во долниот дел на грбот и од шесте графикони само промената во доменот на здравствената табела се покажала како соодветна скала за мерење на краткорочни промени во функционалната способност кај овие пациенти.

Lennon и сор. (14) нашле дека одговорите, илустрирани со цртежи, биле соодветна алатка за популацијата со мозочен удар, со оглед на високата преваленца (20%) на јазичното оштетување. Испитувана е валидноста и веродостојноста на графиконите на COOP во 6, а користени се и скали за анксиозност и депресија и други специфични скали. Забележана е корелација на графиконот за чувства на COOP и резултатите од ХАД скалата за анксиозност и депресија. Докажана е дискриминаторската способност за клиничка депресија ( $P = 0,015$ ). Податоците покажале дека COOP демонстрира добра валидност и целосна сигурност за употреба кај пациенти со мозочен удар во ПЗЗ.

Arenas и сор. (15) го испитувале емоционалниот дистрес и квалитетот на живот кај пациенти на хемодијализа користејќи клинички скали за депресија и анксиозност, како и COOP со најафектирани димензии “Физичка кондиција“ и “Целокупното здравје“, најмалку погодени биле „Социјални активности“ и „Дневни активности“. Скорот  $\geq$  над 3 на димензијата „Чувства“ овозможила откривање на 81,8% од пациентите со клинички значајни депресивни симптоми, со сензитивност од 96,8% и специфичност на 75%.

Azevedo-Marques и сор. (16) направиле проценка на валидноста и изводливоста на графиконите на COOP како скрининг за ментални нарушувања, споредувајќи ги со други прашалници и структурирано дијагностичко

интервју за ментално здравје, при што е заклучено дека е валидна и изводлива опција за скрининг на ментални нарушувања од страна на тимовите на ПЗЗ.

Doetch и сор. (8) ја покажаа корисноста на компонентата на емоционална состојба на COOP/WONCA како едно скрининг прашање за понатамошни формални инструменти или клиничко интервју за депресија кај постарите пациенти во амбулантите.

Во склад со сите претходни сознанија за валидноста на скалата за процена на депресивност и анксиозност, во нашата студија ја применивме со цел да ја провериме валидноста и применливоста на COOP на наша популација како скрининг инструмент за депресија кај лица во постара животна возраст.

Депресијата во постара животна возраст е често непрепознаена, недијагностицирана и нетретирана во ординациите на ПЗЗ. Така во услови кога се бара скрининг на депресијата во постарата животна возраст примената на соодветни едноставни скали може да бидат многу значајни со цел рана детекција и понатамошна соодветна дијагностичка и тераписка процедура.

На пример Magnil M и сор. (17) во групата на неселектирани пациенти во ПЗЗ откриваат висока преваленца на депресивните симптоми.

Во нашата студија ја применивме COOP скалата кај постарата популација со депресивно растројство споредбено со контролна група лица без депресивно растројство, при што се покажаа статистички значајни разлики во однос на двете испитувани групи.

Скалата за процена на општата здравствена состојба опфаќа 9 сегменти од животот на пациентите кои се јавуваат во општата пракса. Резултатите покажаа висока статистички сигнификантна разлика помеѓу групата со депресивно растројство и контролната група во однос на сите 9 домени во последните 4 недели. Депресијата значајно влијае во однос на сите домени, колку заболениите од депресија полошо го оценуваат одредениот домен, здравите сметаат дека тој домен е многу добар и прилично добар, со висока статичка сигнификантна разлика меѓу испитуваната и контролната група (Табела 1-Табела 9).

Евидентно дека COOP скалата покажува значајни промени кај лицата со депресивно растројство, што зборува за валидноста на скалата како скрининг на депресијата во постара животна возраст со што тие

лица би се издвоиле за понатамошна дијагностичка процедура за навремена дијагноза и соодветен третман на депресивното растројство.

СООП скалата применета во нашето истражување се покажа како валидна и веродостојна во сите 9 домени за постарите лица со депресија со оглед да депресијата ги напаѓа сите опишани сегменти. Со тоа лекарот во ПЗЗ може да ја користи скалата како валиден и изводлив скрининг инструмент кој ќе му покаже дека треба да се обрне внимание на таа особа и да се детектираат причините за промените, за што една од причините може да биде и доцната депресија.

Доколку објективната состојба и соодветните испитувања на покажуваат промени во телесното здравје, добиените промени на скалата може да сигнализираат на лекарот појава на депресивност кај постарите пациенти.

Но дури и таму каде не се регистрира актуелно депресивно растројство, добиените промени на скалата се значајни од аспект да тие може да укажат дека тоа лице е со зголемен ризик за развој на депресивно растројство, бидејќи е познато дека самооцена за слабо телесно здравје, присуство на хронична или тешка болка, неспособност, хронична медицинска болест и другите домени кои се застапени во СООП скалата, претставуваат фактори на ризик за појава на депресивност кај оваа сензибилна популација.

## ЗАКЛУЧОК

Со примената на СООП скалата за процена на општата здравствена состојба во нашето истражување се покажа дека скалата е валидна и практична и за скрининг и дијагноза на депресивно растројство кај постарата популација со оглед да сите домени на функционирање кои таа ги опфаќа се засегнати кај доцната депресија. Доколку кај постарата популација се примени оваа скала во матичните амбуланти може да се направи скрининг на оние лица кои покажуваат промени во домените кои ги дава скалата што е насока за матичните лекари за понатамошната дијагностика. Скалата дава можност не само за откривање на депресивно растројство кај постарата популација туку и детекција на лица кои се во ризик понатаму да развијат депресивно растројство, затоа што и самите промени на наведените домени и без присуство на депресија може да претставуваат фактори на ризик за

развој на доцната депресија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. The COOP Charts for adult primary care practice. In: Sajatovic M, Ramirez LF, editors. Rating Scales in Mental Health. 2nd Edition, Lexi-Comp, Inc. Cleveland, 2003:194-204.
2. Nelson E, Landgraf JM, Hays RD, Wasson JH, Kirk JW. The functional status of patients: How can it be measured in physicians' offices? Med Care 1990; 28:1111-1126.
3. Nelson E, Wasson J, Kirk J, Keller A, Clark D, Dietrich A, Stewart A, Zubkoff. Assessment of function in routine clinical practice: Description of the COOP chart method and preliminary findings. J Chron Dis 1987; 40 (Suppl 1): 55S-63S.
4. Nelson EC, Wasson JH, Johnson DJ, Hays RD. Dartmouth COOP Functional Health Assessment Charts: Brief measures for clinical practice. [http://www.dartmouth.edu/~coopproj/more\\_coop.html](http://www.dartmouth.edu/~coopproj/more_coop.html)
5. Landgraf JM, Nelson EC, Dartmouth COOP Primary Care Network. Summary of the WONCA/COOP International health assessment field trial. Aust Fam Physician 1992; 21:255-269.
6. Van Weel C. Functional status in primary care: COOP/WONCA charts. Disabil Rehabil 1993; 15:96-101.
7. Wasson JH, Kairys SW, Nelson EC, Kalishman N, Baribeau P. A short survey for assessing health and social problems of adolescents. J Fam Pract 1994; 38:489-494.
8. T M Doetch, B H Alger, M Glasser, J Levenstein. Detecting depression in elderly outpatients: findings from depression symptom scales and the Dartmouth COOP charts. Fam Med. 1994 Sep;26(8):519-23. PMID: 7988811
9. J K Pedersen, N Damsbo, J Kragstrup. A screening test for depression in general practice. The COOP/WONCA chart. Ugeskr Laeger. 1999 Feb 8;161(6):787-90. PMID: 10028883.
10. Меѓународна статистичка класификација на болестите и на сродните здравствени проблеми. Десетта ревизија. Женева: СЗО, 1992:17-22.
11. Geriatric Depression Scale (GDS). In: Sajatovic M, Ramirez LF, editors. Rating Scales in Mental Health. 2nd Edition, Lexi-Comp, Inc. Cleveland, 2003:405-6.
12. Jamieson S. Likert Scales: How to (ab) Use Them. January 2005. Medical Education 38(12):1217-8. DOI: 10.1111/j.1365-2929.2004.02012.x Source PubMed
13. Andres E, Temme M, Raderschatt B, Szecsenyi J, Sand-

- holzer H, Kochen MM. COOP-WONCA charts: a suitable functional status screening instrument in acute low back pain? *Br J Gen Pract.* 1995 Dec;45(401):661-4.PMID: 8745864.
14. Lennon OC, Carey A, Creed A, Durcan S, Blake C. Reliability and validity of COOP/WONCA functional health status charts for stroke patients in primary care. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011 Sep-Oct;20(5):465-73
  15. Arenas MD, Alvarez-Ude F, Reig-Ferrer A, Zito JP, Gil MT, Carretón MA, Albiach B, Moledous A. Emotional distress and health-related quality of life in patients on hemodialysis: the clinical value of COOP-WONCA charts. *J Nephrol.* 2007 May-Jun;20(3):304-10.PMID: 17557263.
  16. de Azevedo-Marques JM, Zuardi AW. COOP/WONCA charts as a screen for mental disorders in primary care. *Ann Fam Med.* 2011 Jul-Aug;9(4):359-65. doi: 10.1370/afm.1267.PMID: 21747108.
  17. Magnil M, Gunnarsson R, Björkstедt K, Björkelund C. Prevalence of depressive symptoms and associated factors in elderly primary care patients: a descriptive study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(6):462-8. doi: 10.4088/pcc.v10n0607.PMID: 19287556.

# АСОЦИРАНОСТ НА СРЦЕВИ И ЛИПИДНИ БИОМАРКЕРИ СО НЕКОИ ПАРАМЕТРИ КАЈ ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТ МЕЛИТУС ТИП 2

Вера Пеншовска Николова

ЈЗУ Здравствен Дом Скопје

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 194-202

## АПСТРАКТ

**Вовед:** Коронарната артериска болест (КАБ) е водечка причина за морталитет и морбидитет кај пациенти со Дијабетес мелитус тип2 (ДМт2). Една од дијагностичките методи за проценка на КАБ е лабораториска анализа на крв во која спаѓаат: липиден статус, срцеви маркери, микроалбуминурија и коагулационен статус. Н- Терминал про Б-тип натриуретичен пептид (НТ-проБНП) е срцев биомаркер чијашто предикторна моќ за кардиоваскуларни настани кај пациенти со ДМт2 е таргет на оваа студија. Аполипопротеини А и Б се липидни биомаркери кои корелираат со атеросклероза и се фактори за кардиоваскуларни настани. Дијабетичната нефропатија е хронична компликација на ДМ која води до терминален стадиум на хронична бубрежна инсуфициенција (ХБИ) и е силно асоцирана со присуство на КАБ.

**Цел:** Целта на оваа студија е да се утврди асоцираност на срцевите и липидните маркери Аполипопротеин А1 (АпоА1), Аполипопротеин Б (АпоБ) и Н-терминал про Бтип натриуретичен пептид (Нт-проБНП) со некои параметри на дијабетична нефропатија како нивото на бубрежна функција и протеинурија кај ДМт2 пациенти со дијабетична нефропатија.

**Материјали и методи:** Обработени се 34 пациенти со ДМ т2 и дијабетична нефропатија. Користена е дескриптивна статистика и пропорции за споредба на различни параметри на дијабетичната нефропатија (ниво на бубрежна функција и протеинурија) со срцевите и липидните биомаркери. Пациентите се инаку дел од поголема проспективна, кохортна, опсервациона студија која вклучува 150 пациенти од 30 до 75 годишна возраст во период од 12 месеци. Пациентите беа поделени во 2 групи, група со дијабетична нефропатија и група на пациенти со дијабет, а без нефропатија. Испитаниците беа повикувани за лабораториски иследувања секои 3 месеци во првата година. Се следеше промената на НТ-проБНП и аполипопротеини А1 И Б.

**Резултати:** Обработени се пациентите кои се дел од поголема студија, вкупно 34 со дијабетична нефропатија. Со оглед на тоа што мал дел од пациентите имаа еГФР над 60 мл/мин, целата група беше поделена според еГФР на група со еГФР $\leq$  45 мл/мин, и група со еГФР  $>$ 45 мл/мин. Со оглед на тоа што се работи за постара група на пациенти, оваа поделба на еГФР е сосема прифатлива. Липидниот маркер АроLpA1 имаше нормални вредности кај сите пациенти, па така и во споредба на овие две групи не покажа сигнификантна разлика. Липидниот маркер АроLpB кој покажуваше зголемени вредности кај некои пациенти, сепак во споредба со еГФР, не покажа сигнификантна разлика меѓу двете групи на пациенти. Срцевиот маркер ntProBNP исто така не покажа сигнификантна разлика во однос на групите поделени според еГФР .

Но, кога пациентите ги поделивме според протеинуријата, на група со протеинурија до 0,3 г/ден и група со протеинурија  $>$ 0,3 г/ден, тогаш се појави значајна разлика само за ntProBNP (сигнификантно повисоко кај групата со повисока протеинурија). И тука, аро LpA и аро LpB не покажаа сигнификантна разлика меѓу групите.

**Заклучок:** Бидејќи протеинуријата е претходник на намалување на еГФР кај дијабетична нефропатија, срцевиот биомаркер ntProBNP може да се смета и за ран маркер на дијабетичната нефропатија.

**Клучни зборови:** Коронарна артериска болест; Дијабет мелитус; НТ-проБНП натриуретичен пептид; аполипопротеини; нефропатија.

## ВОВЕД

Коронарната артериска болест (КАБ) е водечка причина за морталитет и морбидитет кај пациенти со Дијабетес мелитус тип 2 (ДМТ2). Според најновите податоци на Меѓународната федерација за дијабетес (IDF) за 2019 година бројот на заболени од Дијабет е 463 милиони односно 9,3% од светската популација на возраст од 20 до 79 години. Оваа бројка во 2040 година се очекува да се зголеми за 51%, и да достигне до 700 милиони заболени.(1) Преваленцијата на дијабетесот во урбаните региони изнесува 10,8% додека, во руралните региони изнесува 7,2%. Просечната преваленција во Европа изнесува 6,3%, во САД изнесува 11,1% додека во Југоисточна Азија изнесува 11,3%. За возрасна структура од 20 до 79 годишна возраст преваленцијата за жените изнесува 9,0%, додека за иста возрасна структура кај мажите изнесува 9,6%. Лицата со дијабетес имаат 2 до 4 пати поголема смртност во однос на лицата без дијабетес. Дијабетесот преставува седма причина за смрт кај општата популација.(2) Од голема важност е да се напомене дека речиси 50% од вкупната бројка на дијабетичари во светот имаат недијагностициран дијабетес, со други зборови, не знаат дека имаат дијабетес. Според ова, бројот на недијагностицирани лица во светот изнесува околу 231 милиони луѓе и тие имаат поголем ризик од компликациите на болеста бидејќи не се свесни за присуството на болеста. (3)

Бројот на лица со дијабетес во нашата земја според податоците од регистарот за дијабетес при Министерство за здравство на Република Македонија, изнесува 185.600, односно има преваленција од 10,3% која е нешто поголема од преваленцата на дијабетесот во глобални рамки, која изнесува 9,3%.(4)

Во етиолошката класификација на дијабетесот главно место заземаат два типа на дијабетес, и тоа: дијабетес тип 1 и дијабетес тип 2.

Дијабетес тип 2 (ДТ2) е најчест и опфаќа 90-95% од дијабетичната популација. Дијабетес е глобален проблем поради се уште неразјаснетата етиологија, патогенеза како и терапија. ДТ2 е рангиран меѓу инсулинска резистенција со релативен инсулински дефицит до предоминантно секреторен инсулински дефицит, со или без инсулинска резистенција односно е комбинација на периферна инсулинска резистенција и несоодветна инсулинска секреција. (4,5)

Микроваскуларните компликации се многу значајни кај дијабетесот тип 1 и 2. Микроваскуларни

компликации се: дијабетична ретинопатијата, нефропатијата и невропатијата. Дијабетичната ретинопатија е втора причина за слепило во светот, додека, дијабетичната нефропатијата е застапена во околу 20 до 40%. Интересно е да се напомене фактот дека, овие компликации имаат една заедничка патифизиолошка компонента, а тоа е, ендотелната дисфункција. Особено е важно да се напомене дека дијабетичната микроангиопатија доведува до иреверзибилни промени во васкуларниот ендотел, а со тоа и до васкуларната хомеостаза. (4)

Макроваскуларните компликации од Дијабетот се одговорни за околу 60-80% од вкупната смртност кај лицата со дијабетес. Стапката на смртност од коронарна болест е за 2 до 6 пати повисока кај лицата со дијабет, смртноста од цереброваскуларни инzulти е за 2 до 3 пати повисока, додека кај периферната артериска болест смртноста е за 5 до 10 пати повисока кај дијабетесот во однос на здравата популација на иста возраст.

Коронарната артериска болест (КАБ) е водечка причина за морталитет до 30% и морбидитет во развиените земји во светот. Помеѓу 35-55 годишна возраст смртноста е поголема кај машкиот пол. Бидејќи КАБ најчесто се јавува во работниот период од животот, таа не е само медицински туку и социјален проблем. (6,7)

Почетната промена во настанување на атеросклерозата е формирање на „масни ленти (пруги) во интимата на коронарната артерија. Постепено се создава атеросклеротична плака која се состои од мрсно јадро и фиброзна капа. Плаката го зафаќа целиот обем на артеријата, формирајќи концентрична лезија. Атеросклеротичната плака, која значајно го стеснува луменот на коронарните артерии и има интактен ендотел, патофизиолошки е база на стабилна ангина пекторис. Критичното механичко стеснување, поради неоклузивна тромбоза со можно настанување на вазоспазам, која уште повеќе го загрозува степенот на опструкција, е патофизиолошка основа за нестабилна ангина пекторис. (9)

Во состојба кога доаѓа до дестабилизација на атеросклеротичните плаки, настанува формирање на тромб којшто потполно го оклутира луменот на крвниот сад, настанува реверзибилна исхемија која преоѓа во некроза на миокардот и клиничка слика на акутен миокарден инфаркт. Во ретки случаи, кога е доминантен спазмот, симптомите може да се јават и

при стеноза помала од 75% (при вазоспастична ангина). (9)

Атеросклеротичките промени на коронарните артерии кај пациенти со Дијабет се поизразени, дифузно распоредени на малите крвни садови и непогодни за дилатација.

Клинички КАБ кај пациенти со Дијабет се манифестира со:

- диспнеа (еквивалент на Ангина)
- "нема исхемија" е последица на автономна денервација на срцето која е причинета со пореметување на нормалната врска помеѓу аферентните и еферентните патишта на автономниот нервен систем.
- "нем инфаркт" на миокардот

Една од дијагностичките методи за проценка на КАБ е лабораториска анализа на крвта во која спаѓаат: липиден статус, биохемиски срцеви маркери на некроза и воспаление, микроалбуминурија, натриуретички пептиди и коагулационен статус. Липидниот профил е од исклучително значење со оглед на тоа што се користи за ризик стратификација на пациентите (Systematic Coronary Risk Evaluation SCORE) за идните несакани збиднувања. (14)

Аполипопротеини А и Б се липидни биомаркери кои корелираат со атеросклероза и се фактори за кардиоваскуларни настани. Аполипопротеин А- АпоА егзистира во две форми АпоА1 и АпоА2.

Apolipoprotein A1 (ApoA-1) е протеин кој кај човекот е кодиран од генот APOA1. ApoA-1 е есенцијален за врзување на ХДЛ партикулите на АТФ -врзувачкиот транспортер (АБЦА-1) на површината на клетката. Тој е главна протеинска компонента на липопротеинот со голема густина (HDL) во крвта на човекот. Референтните вредности на ApoA1 се од 1,0 до 2,25 g/l. Се синтетизира во хепарот и во цревата. Хиломикроните кои настануваат во ентероцитите на дигестивниот тракт исто така содржат ApoA-1, но во крвта го предаваат на HDL честичките. ApoA-1 го стимулира приливот на холестеролот од ткивата во хепарот. Дејствува и како кофактор на ензимот лецитин холестерол ацил-трансфераза (LCAT), одговорен за настанување на холестеролски естри во крвта. Apo A-I најчесто се испитува кај пациенти со фамилијарна историја на хиперлипидемиа или при рана појава на КВБ. Покачено ниво на ApoA1 се смета за најчувствителен параметар

за развој на коронарна срцева болест. При проценка на вкупниот артериосклеротичен ризик ApoA1 треба да се одреди заедно со вкупниот холестерол, HDL холестерол, LDL холестерол и триглицеридите. (37) Apo A-I може да се одреди заедно со Апо Б, кога е потребно да се провери сооднос апо Б / апо А-1 како индикатор за ризик на КВБ. (34,36)

Apolipoprotein B (ApoB) егзистира во две форми ApoB-100 и ApoB-48. Првиот е предмет на иследувањето. ApoB-100 е главна протеинска компонента на VLDL, и LDL. Кодиран е од генот ApoB. Се синтетизира во хепарот и се наоѓа во very low density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein (IDL), и LDL партикули. Има по еден АпоБ молекул за ЛДЛ партикулата, и присуството на протеинот е неопходно за врзување на партикулата за ЛДЛ рецепторот. АпоБ концентрацијата во плазмата е силно корелирана со количеството на ЛДЛ. Референтните вредности се од 0,7 до 1,3g/l. ApoB-100 е единствен кој не се пренесува од еден на друг липопротеин. Нивото на ApoB е повисоко кај мажи и има тенденција да се зголемува со возраста. Аполипопротеин Б се користи за следење на лица кои се на третман за висок холестерол. (38)

Apo-B заедно со Apo-A1, се користи за проценка на ризик од развој на КВБ посебно кај лица со лична или семејна историја на срцеви заболувања и / или абнормални нивоа на липиди, особено триглицериди. Резултатите од одредени студии покажаа дека аполипопротеинот Б (АпоБ), аполипопротеинот А1 (АПоА1) и односот АпоБ / ApoA1 се подобри во предвидувањето на КВБ и смртноста во споредба со вкупниот холестерол, HDL и LDL. (34,36)

Б-тип Натриуретичниот пептид (БНП) е специфичен хормон продуциран и синтетизиран од кардиомиоцитите на срцевиот вентрикул во мали количества. Синтезата на целокупниот хормон БНП ја регулираат механичките фактори-дистензија на срцевиот ѕид, како и неуроендокрини фактори хормони - норадреналин и ангиотензин II. Опишани се и други натриуретични пептиди: атријален натриуретичен пептид (АНП) (15), и Ц-тип натриуретичен пептид (ЦНП).

Н-терминал про Б тип натриуретичен пептид - НТ-проБНП е неактивен прохормон, фрагмент на молекулата од која настанува активниот БНП. Про БНП содржи 108 аминокиселини. Се претвара во физиолошки активен БНП (77-108) и Н-терминал

про Б тип натриуретичен пептид - НТ-проБНП(1-76) прохормон, кој е срцев биомаркер чијашто предикторна моќ за кардиоваскуларни настани кај пациенти со ДМТ2 е таргет на оваа студија.(16)

НТ-проБНП се користи за процена на зголемен ризик од кардиоваскуларни настани и смртност кај пациенти со срцева слабост и коронарна артериска болест. Референтните вредности на НТ-проБНП се 0-125 pg/ml.

При дистензија на левата комора на срцето, концентрациите на БНП и НТ-проБНП можат значително да се зголемат. Оваа состојба укажува дека срцето работи со напор и постои дискрепанца помеѓу можноста и исполнувањето на потребите на ткивото. Ова може да се појави при срцева слабост, како и кај други кардиоваскуларни болести како што е коронарната артериска болест. Срцева слабост е состојба на организмот во која срцето не е во можност да испумпа потребна количина на крв. При ослабена работа на срцето, доаѓа до зголемување на волуменот на телесните течности. Тогаш во срцето, поради проширување на ѕидот на вентрикулот и зголемен притисок во истиот се лачи НТ-проБНП со цел да го зголеми излучувањето на течностите преку бубрегот, да го намали притисокот во срцето, белите дробови, да го олесни дишењето и да ги намали отоците на нозете. Зголемувањето на циркулирачкиот БНП или НТ-проБНП е одраз на намалениот капацитет на срцето при коронарна срцева болест и конгестивна срцева слабост. (32,33) Концентрација на N-terminal pro BNP во серум или плазма корелира со прогнозата на лево вентрикуларна дисфункција и коронарна артериска болест. (17, 18)

Дијабетична нефропатија е хронична микроваскуларна компликација на ДМ која води до терминален стадиум на хронична бубрежна инсуфициенција (ХБИ). Статистички, Дијабетична нефропатија се јавува кај 20-40% пациенти со ДМ. Кај ДМ Т2 најчесто настанува по 15 до 20 години од почеток на болеста.(23)

Клинички се карактеризира:

- албуминурија,
- протеинурија
- опаѓање на гломеруларната филтрација
- хипертензија

Главните три карактеристики на нефропатијата се: акумулација на екстраклеточни матрикс протеини во мезангиалниот простор, задебелување на гломеруларната и тубуларната базална мембрана и тубулоинтерстицијална фиброза. (24)

Факторите одговорни за појава на нефропатијата во основа може да се поделат на: метаболни, хемодинамски и генетски фактори.

Метаболни фактори. Како резултат на хроничната хипергликемија настанува гликозилација односно неензиматска реакција на гликозата со аминокислотите на протеините. Главните продукти на оваа реакција се познати како напредни гликозилирани крајни продукти односно AGE (advanced glycation end products). (26, 27)

Хемодинамски фактори. Гломеруларната микроциркулација е клучен фактор за нормалното бубрежно функционирање. Имено, микроциркулацијата во гломерулот пред сè зависи од хемодинамиката во аферентната и еферентната артериола. Денеска се познати повеќе вазоактивни супстанции чиј таргет е гломеруларната микроциркулација.

Вазоактивните хормони како што е ангиотензинот II е важен медијатор за дијабетичното бубрежно оштетување.(28) Ангиотензинот II истовремено е клучен протеин ефектор на ренин-алдостерон системот (RAS), продукција на фактори на раст, какви што се transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) и fibroblast growth factor (FGF) .(29) Во групата на хемодинамските фактори кои делуваат на патогенезата на дијабетичната нефропатија можеме да наброиме и други активни супстанции, како на пример: ендотелин кој се смета дека е најпотентен вазоконстриктор кој врши вазоконстрикција претежно на еферентната артериола; простагландински деривати на арахидонската киселина, кои исто така имаат вазоконстриктивно и инфламаторно дејство; атријален натриуретски фактор кој се синтетизира во атриумот на срцето како одговор на екстраклеточната волуменска експанзија што се среќава кај срцева слабост и нефротски синдром. На ниво на бубрезите, натриуретскиот фактор делува како вазодилатор на аферентните артериоли кој што резултира со пад на крвниот притисок. Азотен оксид (NO) е слободен радикал со силно вазодилаторно дејство. Највеќе се синтетизира во ендотелните клетки, но и од

мезангијалните и тубуларните клетки. Многу е важно да се напомене и дејството на системската хипертензија врз гломеруларната циркулација, бидејќи, системската хипертензија денес се смета за главен фактор на ризик за развој на терминалната бубрежна инсуфициенција. Имено, хроничната артериска хипертензија доведува до промени во микроциркулацијата на гломерулите и до нивна атрофија и склероза. Во основата на овие промени лежи нарушен тонус на аферентната артериола. Аферентната артериола е дилатирана и неспособна да покажува адекватен одговор на хипертензијата. На тој начин, гломеруларната микроциркулација останува незаштитена од варијациите во системскиот притисок. Поради тоа, значењето на антихипертензивната терапија која ја забавува прогресијата на нефропатијата е многу јасна.

Генетски фактори. Гледано од генетски аспект, ДМТ2 преставува болест со изразена фамилијарна основа. Лицата кои имаат позитивна анамнеза за ДМТ2 кај роднини од прво колено имаат поголем ризик за појава на ДМТ2. Многу е важна и улогата на избилната калорична исхрана, високиот гликозен внес и седентарниот начин на живот као дополнителни фактори во појавата на болеста. (13)

## ЦЕЛИ

Целта на оваа студија е да се утврди асоцираност на срцевиот биомаркер Н-терминал про Бтип натриуретичен пептид (Нт-проБНП) и липидните биомаркери Аполипопротеин А1 (АпоА1) и Аполипопротеин Б (АпоБ) кај Дијабетес мелитус тип 2 пациенти со дијабетична нефропатија, со некои параметри на дијабетичната нефропатија како ниво на бубрежна функција и протеинурија.

## МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Обработени се 34 пациенти со ДМ т2 и дијабетична нефропатија. Користена е де-скриптивна статистика и пропорции за споредба на различните параметри на дијабетичната нефропатија (ниво на бубрежна функција и протеинурија) со срцевите и липидните биомаркери. Пациентите се инаку дел од поголема проспективна, кохортна, опсервациска студија која вклучува 150 пациенти од 30 до 75 годишна возраст во период од 12 месеци. Испитаниците беа повикувани за лабораториски и останати иследувања секои 3 месеци во првите 12 месеци. Се следеше промената на НТ-

проБНП и аполи-попротеините А И Б како биомаркери за појава на КАБ.

Се иследуваше корелацијата помеѓу зголемените вредности на НТ-проБНП и аполи-попротеините А и Б со предиктибилноста за КАБ на почетокот и за време на следењето кај пациенти со и без дијабетична нефропатија.

Сите испитаници со новооткриени покачени вредности на срцеви и липидни маркери се испратени на додатни иследувања за срцева коронарна болест (ехокардиографија; коронарен стрес тест -КСТ на оптоварување, миокардна перфузиона сцинтиграфија или коронарна ангиографија).

### ■ Инклузиони критериуми во студијата:

Првата група се 75 лица со ДМ тип 2 со дијабетична нефропатија.

Основните критериуми за дијабетична нефропатија беа следните: микроалбуминурија (30 - 300 mg / 24 h (почетна фаза), и макроалбуминурија > 300 mg / 24 h (напредна фаза).

Втората група се 75 пациенти со ДМ тип 2 без дијабетична нефропатија.

Основните критериуми за вклучување на пациенти со дијабетес тип 2 беа следните: HbA1c  $\geq 6, 5\%$  (48 mmol/mol); како и пациентите да се под терапија со орални антидијабетици или со инсулин.

Потпишана информирана согласност

### ■ Ексклузиони критериуми во студијата:

Пациенти со други типови на Дијабет мелитус (ДМ Т 1, гестациски дијабет).

Хематурија; пиурија или позитивна урино култура; нефролитијаза (потврдена на ЕХО-преглед); пациенти на хемодијализа; хронична бубрежна инсуфициенција од друго потекло.

заболувања кои би влијаеле врз резултатите или би го ограничиле траењето на животниот век (ХОББ, неоплазми, системски автоимуни заболувања и сл.).

Сите пациенти кои ги исполнуваат критериумите се вклучени во студијата, по давање на писмена согласност ( во прилог), и одговораат на прашалникот ( во прилог), а кој вклучува :

1. Демографски карактеристики ( пол, возраст, место на живеење, образовно ниво )



2. Анамнестички податоци: -ризик фактори за КВЗ:  
пушење,

хипертензија (дефинирана како долгогодишно присуство на висок крвен притисок на антихипертензивен третман или крвен притисок над 140/90 ммХг кај пациенти без Дијабет и 130/80 ммХг кај пациенти со Дијабет).

Дислипидемија ( дефинирана како концентрација на холестерол над 5,2 ммол /л, ЛДЛ над 3,4 ммол/л, Хдл под 1,04 ммол /л, триглицериди над 1,7 ммол /л во серум).

Дијабет (дефиниран како концентрација на гликоза над 6,0 ммол/л на ОАД или инсулинска терапија.

фамилијарна анамнеза за КАБ, анамнеза за КАБ со или без реваскуларизација и тоа ПСА (перкутана коронарна интервенција) или бајпас хируршка интервенција, периферна васкуларна болест на долни и горни екстремитети, семејна историја за дијабетес тип 2.

траење на дијабетесот тип 2, траење на дијабетичната нефропатија,

Цереброваскуларна болест (ЦВИ и ТИА )

каротидна артериска болест ( каротидна стеноза над 80 %)

Обезност (дефинирана како БМИ над 25кг/м2)

лекови кои ги користат (инсулин, ОАД, АЦЕ-инхибитори, бета блокатори, калциум антагонисти, антилипемии, статини, АСА, диуретици).

Физикален преглед – кај сите пациенти вклучени во студијата се изведува физикален преглед по системи :

ТА мерење на систолен и дијастолен крвен притисок во ммХг на двете раце во седечка позиција.

Одредување на срцевата фреквенција (пулс).

Мерење на телесна тежина (kg) и висина (cm) со цел одредување на индексот на телесната маса (body mass index, BMI kg/m<sup>2</sup>) според следнава формула: BMI=Weight (kg) / height<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>).

Лабораториски анализи на крв (кај сите испитаници се направени основни хема-толошки испитувања, комплетен липиден профил со аполипопротеин А1 и аполи-попротеин Б, ензиматски статус, деградациони продукти, хормонален статус, срцеви маркери (НТ-

проБНП), ХБА1Ц, гликемија по 12 часа гладување. Направени се и лабораториски анализи на урина.

## МЕТОДИ НА РАБОТА

Лабораториска анализа на НТ-проБНП се работеше во Клиничка Биохемија при Клинички Центар Скопје на автоматски имунолошки анализатор АДВИА СЕНТАУР ХР (принцип систем на правопрпорционалност каде постои зависност меѓу количе-ство на единици светлина и количество на БНП. NtpBNP-ECLIA се работат со еле-ктрохемилуминисцентен метод. Electrochemiluminescence immunoassay"ЕCLIA"се работи на Elecsys I cobas e immunoassay анализатор. TheElecsys proBNP11 assay содржи 2 моноклонални антитела кои ги препознаваат епитопите лоцирани во N терминалниот дел (1-76) од proBNP (1-108).

Лабораториска анализа на аполипопротеин А и Б се вршеше со P in vitro test за квантитативно одредување на аполипопротеин А и Б во серум или плазма со COBAS INTEGRA систем во Клиничка Биохемија при Клинички Центар Скопје. Аро А1 и Аро В, се работеа со турбидиметриски метод.

Лабораториска анализа на уреа и креатинин се изработуваа на Адвиа 165 биохемиски анализатор во Клиничка Биохемија при Клинички Центар Скопје, и ЈЗУ Здравствен Дом Скопје. Испитување на уреа во серум се вршеше со ензимска метода УВ со уреаза и глутамат дехидрогеназа. Анализа на креатинин се испитуваше по метод на Јаффе (модифициран).

Анализите се работеа на Architect ci 8200 интегриран систем.

Метод на статистичка обработка на резултатите со статистички пристап

структура на нумеричките серии се анализира со помош на мерките на централна тенденција (просек) и мерките на дисперзија (стандардна девијација).

Анализа на односи (корелации) кај нумеричките серии се врши со помош на Spearman rho rank тестот.

Тестирањето на значајност на разлики меѓу две аритметички средини е напра-вено со Student-t test при правилна дистрибуција на податоците.

Утврдување на сензитивност, специфичност и точност на употребените методи се изведува со помош на Roc (Receiver Operating Characteristic) криви.

Користена е дескриптивна статистика и пропорции за

споредба на различните параметри на дијабетичната нефропатија (ниво на бубрежна функција и протеинурија) со срцевите и липидните биомаркери.

## РЕЗУЛТАТИ

Во студијата се обработени вкупно 34 се пациенти со ДМ Т2 со дијабетична нефропатија, кои се дел од поголема студија.

Во однос на половата застапеност жени беа вкупно 13 од 34. Во однос на возраста, средната возраст на целата група беше 69,4 +/- 7,94 години. Сите пациенти во групата беа со Дијабетес мелитус тип 2 (ДМ-2). Мал дел од пациентите имаа еГФР над 60 мл/мин, поради што целата група беше поделена според еГФР на група со еГФР ≤ 45 мл/мин, и група со еГФР >45 мл/мин. Со оглед на тоа што се работи за постара група на пациенти, оваа поделба на еГФР е сосема прифатлива.

Липидниот биомаркер ApoLpA1 имаше нормални вредности кај сите пациенти, па така и во споредба на овие две групи не покажа сигнификантна разлика.

Липидниот маркер ApoLpB кој покажуваше зголемени вредности кај некои пациенти, сепак во споредба со еГФР, не покажа сигнификантна разлика меѓу двете групи (11/20 пациенти беа со зголемен ApoLpB кај групата со пониска еГФР, а 12/14 кај групата со ГФР над 45 мл/мин).

Срцевиот биомаркер ntProBNP исто така не покажа сигнификантна разлика во однос на групите поделени според еГФР (1/20 кај оние со пониска еГФР и 2/14 кај оние со повисока еГФР од 45 мл/мин).

Но, кога пациентите ги поделивме според протеинуријата, на група со протеинурија до 0,3 г/ден и група со протеинурија >0,3 г/ден, тогаш се појави значајна разлика само за ntProBNP (сигнификантно повисоко кај групата со повисока протеинурија) – RR -7,56, z=2,136, p=0,0326.

И тука, липидните биомаркери apo LpA1 и apo LpB не покажаа сигнификантна разлика меѓу групите.

## ДИСКУСИЈА

Срцевиот биомаркер ntProBNP и Липидните биомаркери ApoLpA1 и ApoLpB не покажаа сигнификантна разлика во однос на групите поделени според еГФР. Липидните биомаркери ApoLpA1 и ApoLpB не покажаа сигнификантна разлика во однос

на групите поделени според протеинурија. Срцевиот биомаркер ntProBNP покажа сигнификантна разлика во однос на групите поделени според протеинурија посебно изразено и сигни-фикантно покачено кај групата со повисока протеинурија.

Но, постојат лимитираниности на оваа студија. Бројот на пациентите е релативно мал, иако се хомогени по возраст (сите се со слична возраст) и хомогени по пол.

Потребна е поголема студија со поголем број на пациенти и во порани стадиуми на дијабетична нефропатија кога еГФР е сеуште во нормални граници за да се види предиктивната вредност на овој биомаркер во однос на бубрежното оштетување.

## ЗАКЛУЧОК

Бидејќи протеинуријата е претходник на намалување на еГФР кај дијабетична нефропатија, срцевиот биомаркер ntProBNP може да се смета и за ран маркер на дијабетичната нефропатија.

## ЛИТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas update poster, 9th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019.
2. Morgan CL, Currie CJ, Peters JR. Relationship between Diabetes and Mortality. *Diabetes Care* 2000; 23(8):1103-1107.
3. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB. Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(2):302-8. DOI: 10.1681/ASN.2012070718.
4. Богоев М. Diabetes Mellitus: етиопатогеназа, микроваскуларни компликации и Терапија. ЗД-Проект Студио. Скопје. 2003
5. [Guideline] ADA (American Diabetes Association). Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care* 2019; 42(1):S1-S193. DOI: 10.2337/dc19-S007
6. Massimo F Piepoli, Arno W Hoes, Stefan Agewall, Christian Albus, Carlos Brotons, Alberico L Catapano, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in Clinical practice. *Eur Heart Journal*; vol 37, August 2016, 2315-2381
7. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European guidelines on cardiovascular disease Prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2012; 33:1635-701

8. Roberts W, Brewer B, Hirsh J et al. Atherothrombosis. *Am J Cardiol* 1995; 23: 6-97?
9. Libby P. molecular basis of acute myocardial syndromes. *Circulation* 1995; 91; 2844-9
10. Aviram M. Modified forms of low density lipoprotein and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1993; 98:1
11. Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, Schnabel RB, Brunner FJ, Jørgensen T, Linneberg A, Niiranen T, Salomaa V, Jousilahti P, et al. Lipoprotein (a) and the risk of cardiovascular Disease in the European population: results from the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21; 38(32):2490-2498
12. Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein (a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. *Clin Lab* 2011; 57(3-4):143-156.
13. Murea M, Ma L, Freedman BI. Genetic and Enviromental Factors Associated With Type 2 Diabetes and Diabetic Vascular Complications. *The Review of Diabetic Studies*. 2012; 9(1). DOI:10.1900/RDS.2011.9.6
14. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32:1769-1818.
15. de Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985; 230:767-770
16. Pfister R, Scholz M, Wielckens K, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and Comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(3):289-29.
17. Leto L, Testa M, Feola M. The predictive value of plasma biomarkers in discharged heartn Failure patients: role of plasma NT-proBNP. *Epub* 2015 Sep 15. 2016 Apr; 64(2):157-64.
18. Kragelund CB1, Grønning BA, Køber L, Hildebrandt PR, Steffensen R [Prognostic value Of N-terminal pro-BNP-type natriuretic peptide in patients with stable coronary heart Disease--secondary publication]. 2006 Feb 13; 168(7):697-700.
19. Chandy A1, Pawar B, John M, Isaac R. Association between diabetic nephropathy and Other diabetic microvascular and macrovaskular complications. 2008 Nov; 19(6); 924-8.
20. Parving HH1, Persson F2, Rossing P3. Macroalbuminuria :a parameter that has changed Diabetes care. 2015 Jan; 107(1):1-8. doi:10.1016/j. diabres.2014.10. 014. Epub-2014 Oct 24
21. Ibrahim HN and Hostetter TH. Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 1997; 8(3):487-93.
22. Qi C, Mao X, Zhang Z, Wu H. Classification and Differential Diagnosis of Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res* 2017; 2017:8637138. DOI: 10.1155/2017/8637138.
23. Gheith O, Farouk N, Nampoory N, Halim MA, Al-Otobi T. Diabetic kidney disease: World wide difference of prevalence and risk factors. *J Nephroarmacol*. 2016; 5(1):49-56
24. Fioretto P, Mauer M. Histopathology of Diabetic Nephropathy. *Semin Nephrol* 2007; 27(2):195-223. Mauer SM. Structural-functional correletaions of diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 1994; 45:612-622
25. Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC, Weisgraber KH. Plasma Lipoproteins: Apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res*. 1984; 25:1277-1294
26. Forbes JM, Cooper ME, Oldfield MD, Thomas MC. Role of Advanced Glycation End Products in Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:S254-S258 DOI:10.1097/01.ASN.0000077413.41276.17
27. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia* 2001; 44:129-146 84
28. Leehey DJ, Singh AK, Alavi N, Singh R. Role of angiotensin II in diabetic Nephropathy. *Kidney Int Suppl*. 2000; 77:S93-8
29. Kelly TN, Raj D, Rahman M, Kretzler M. The role of rennin-angiotensinaldosteron System genes in the progression of chronic kidney disease: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30:1711-1718. DOI:10.1093/ndt/gfv125.
30. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003, 108:275-281
31. Schnabel R, Rupperecht HJ, Lackner KJ, et al. Analysis of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and C - reactive protein for Risk Stratification in Stable and Unstable Coronary Artery Disease: results from the AtheroGene study. *European Heart Journal* 2005; 26:241-249.
32. Kragelund C, Grønning B, Køber L, et al. N-terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Stable Coronary Heart Disease. *New England Journal of Medicine* 2005; 352:666-675
33. Ndrepepa G, Braun S, Niemoller K, et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with Chronic Stable Angina. *Circulation* 2005;

112:2102-2107. (π16)

34. Liting Pan , Guoping Lu, Zhenyue Chen et al. Combined use of apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio and non-high-density lipoprotein cholesterol before routine Clinical lipid measurement in predicting coronary heart disease 2014 Aug; 25(5):433-8. Doi: 10.1097/MCA.0000000000000100 PMID: 24608795
35. Diabetes Mellitus and Carbohydrate Metabolism, Diabetes Manager, 2015 Available From: <http://www.endotext.org/chapter/pathogenesis-ofdiabetes/classification-of-diabetes-mellitus/>
36. Min Lu, Qun Lu, Yong Zhang, and Gang Tian . ApoB/ apoA1 is an effective predictor of Coronary heart disease risk in overweight and obesity. J Biomed Res. 2011 Jul; 25(4):266-273.doi: 10.1016/S1674-8301(11)60036-5
37. Apolipoprotein A1 Is a Stronger Prognostic Marker Than Are HDL and LDL Cholesterol for Cardiovascular Disease and Mortality in Elderly Men Gösta Florvall, Samar Basu, Anders Larsson, the Journals of Gerontology: Series A, Volume 61, Issue 12, December 2006, Pages 1262-1266, <https://doi.org/10.1093/gerona/61.12.1262>
38. The significance of apolipoprotein-B (Apo-B) in the elderly as a predictive factor of Cardio-cerebrovascular complications, Massimo Motta , Ettore Bennati, Elisabeth Cardillo, Laura Ferlito, Michela Passamonte, Mariano Malaguarnera, Jul-Aug 2009; 49 (1):162-4. Doi: 10.1016/j.archger.2008.07.001. Epub 2008 Aug 13.

# KOMPLIKACIONET KARDIOVASKULARE TEK PACIENTËT ME COVID-19

Ajruli Nadir<sup>1</sup>, Abazi Nexhbedin<sup>1</sup>, Ismaili Qemal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spitali Klinik – Tetovë, Reparti i Sëmundjeve Kardiovaskulare

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 203-205

## ABSTRAKT

Sipas OBSH, Sëmundja e koronavirusit 2019 (Covid-19) shkaktohet nga corona virus i zbuluar së fundmi. Tek shumica e njerëzve, sëmundja manifestohet me simptome të buta dhe të moderuara respiratore, por tek një përqindje ekonsiderueshme e njerëzve, sidomos tek ata që kanë sëmundje kronike obstruktive të mushkërive, sëmundje kardiovaskulare si dhe sëmundje malinje dhe kronike sistemike, ekziston mundësia e përkeqësimit në gjendje serioze shëndetësore[3].

Objekt studimi në materialin tonë janë 121 pacient pozitiv në coronavirus të vërtetuar me PCR, të cilat kanë qenë të shtruar në repartin e sëmundjeve të brendëshme në spitalin klinik Tetovë, ku kanë marrë trajtim për komplikimet në lidhje me infeksionin viral. U analizuan ndryshimet laboratorike, ECG incizimet, RTG dhe CT ekzaminimet, ekokardiografia si dhe tek pacientet që kanë marrë trajtim në qendrën intervente videomaterialet nga angiografia.

Tek 37 pacient janë paraqitur shenja tipike të Tromboembolisë pulmonare sekundare, tek 3 raste Infarkt akut i Miokardit, tek 4 raste miokardit dhe endokardit specifik, tek 7 raste zhvillim i Kardiomiopatisë dilatative me zëglim të EF.

Marja e masave të herëshme detektuese të komplikimeve kardiovaskulare, trajtimi i tyre adekuat qysh në fazat e herëshme të paraqitjes, në masë të madhe do të ndikonte në zvoglimin e mortalitetit si dhe komplimiket e mëvonshme kardiovaskulare tek pacientët të infektuar me coronavirus COVID 19.

Fjalë kyçe: coronavirus, sëmundje kardiovaskulare, Tromboembolia pulmonare

## HYRJE

Përderisa pjesa më e madhe e fokusit tek pacientët me Covid-19 është tek komplikimet pulmonare, vëmendje e madhe duhet kushtuar edhe komplikimeve kardiovaskulare, që mund të afektojnë në mënyrë signifikante mortalitetin nga kjo sëmundje. Shkurtimisht do të analizojmë komplikacionet kardiovaskulare të Covid-19, siç janë dëmtimi i miokardit dhe infarkti akut i miokardit, insuficienca e zemrës, aritmitë dhe komplikimet tromboembolike venoze.

## METODOLOGJIA

Eksperienca me pacientë të trajtuar në një spital të nivelit sekondar nga Covid-19, dhe hulumtime nga studime të publikuara janë përdorur për të dëshmuar dhe definuar më saktë komplikimet kardiovaskulare që shkakton sëmundja Covid-19. Janë përfshirë raporte rastesh, studime retrospektive dhe prospektive, meta-analiza, udhëzime klinike dhe evaluime rastesh që fokusohen në komplikimet kardiovaskulare të Covid-19.

## DISKUTIM

Komplikimet kardiovaskulare të ndërlidhura me infeksionin me Covid-19

### 1. Dëmtimi i miokardit dhe miokarditi

Miokarditi akut nga Covid-19 paraqitet me një diapazon variabil dhe me simptomatologji të ndryshme që e bëjnë diagnostifikimin e të njejtit sfidues. Pacientët me Covid-19 mund të shfaqin dhimbje në gjoks, dispne, aritmi dhe difunksion të ventrikulit të majtë. Tek këta pacientë, vlerat e troponinit do të jenë abnormale. Elektrokardiogrami (EKG) demonstroi një paletë ndryshimesh që shpesh mund të imitojnë sindrom koronar akut. Abnormalitetet në EKG rezultojnë nga inflamacioni miokardial dhe përfshijnë ndryshime jo-specifike të ST-segmentit, inversion të valës T, deviacione të PR segmentit dhe ST-segmentit (depresion ose elevacion). Evaluimi me ehokardiografi në shumicën e rasteve demonstroi hipokinezione të lokalizuara ose disfunksione kinetike globale [6]. Vlerësimet e abnormaliteteve me EKG dhe ehokardiografi tek pacientët me Covid-19 janë markerë që demonstrojnë ashpërsinë e sëmundjes dhe korelacionin e prognozës së sëmundjes. Gjithashtu, elevacionet e troponinës tek pacientët me Covid-19 janë direkt të ndërlidhura me prognozën dhe mortalitetin e sëmundjes tek këta pacient.

### 2. Infarkti akut i miokardit

Inflamacioni i rëndë sistemik e rrit rrezikun e shkëputjes së pllakave aterosklerotike që mund të sjell infarkt akut të miokardit [1]. Si shkak i inflamacionit ekstenziv dhe hiperkoagulabilitetit, rreziku i infarktit akut të miokardit është i lartë tek pacientët me Covid-19. Tretmani i infarktit të miokardit tek pacientët me Covid-19 është variabil. Tek pacientët me ST elevacion, me infarkte me rrezik më të ulët, konsiderohet tretmani me fibrinolizë [2], por tek STEMI ku nuk involvohet ventrikuli i djathtë ose infarkt lateral pa komplikime hemodinamike, më shpesh kryhet intervenimi koronar perkutan (PCI) dhe kjo qëndron si tretman më adekuat për trajtimin e infarktit akut të miokardit tek pacientët me Covid-19. Tek pacientët me NSTEMI dhe me Covid-19 përpara kateterizimit duhet bërë diagnostikë e mirë dhe detale. Pacientët që nuk janë hemodinamikisht stabil duhet menaxhuar njejtë si ato me STEMI.

### 3. Insuficiencia akute e zemrës dhe kardiomiopatia

Insuficiencia akute e zemrës mund të jetë manifestimi primar i infeksionit me Covid-19. Njëevaluim i bërë me pacientët e trajtuar nga Covid-19 dëshmon se insuficiencia

akute e zemrës mund të jetë prezente tek 23% e pacientëve, ndërsa kardiomiopati mund të zhvillojë 33% e pacientëve. Mortaliteti tek pacientët me Covid-19 dhe me insuficiencë të zemrës është më i lartë. Ende nuk dihet nëse insuficiencia e zemrës është rezultat i një kardiomiopatie të re apo një egzacerbim i një insuficiencie të padiagnostifikuar që ka ekzistuar paraprakisht. Është shumë me rëndësi që ky disfunkcion kardial të merret parasysh gjatë trajtimit me lëngje dhe tretmani agresiv me të njejtat duhet evituar. Me rëndësi është të përmendet se si komplikacion mund të shfaqet edhe insuficiencë e djathtë e zemrës, veçanërisht tek pacientët me dëmtim pulmonar.

### 4. Aritmitë

Palpitacionet mund të jenë simptom prezentues tek afër 7% e pacientëve me Covid-19. Më shpesh hasim sinus tahikardi që mund të jetë si rezultat i hipoperfuzionit, temperaturës së lartë trupore, hipoksisë, ankthit, etj. Inflamacioni dhe metabolizmi abnormal gjithashtu janë predispozicion për zhvillimin e aritmive dhe vdekjes se paritur të zemrës [4]. Në qoftë se aritmitë janë të ndërlidhura me ngritje të nivelit të troponinës në serum, duhet dyshuar për dëmtim të miokardit, miokardit akut apo sindrom akut koronar.

### 5. Komplikimet tromboembolike venoze

Pacientët me Covid-19 gjithashtu kanë rrezik më të lartë për komplikime venoze tromboembolike. Inflamacioni sistemik, statusi abnormal i koagulimit, disfunksioni multiorganik dhe format më kritike të sëmundjes janë kontribues potencial për Covid-19, duke i përfshirë edhe vlerat e rritura të D-dimerëve. Komplikimet më serioze të vlerave të rritura të D-dimerëve janë tromboembolia pulmonare si dhe rreziku më i lartë për vdekje tek këto pacient. Terapia antikoagulante dhe antitrombotike është e nevojshme për të ulur incidencën e eventeve venoze tromboembolike tek pacientët me Covid-19.

### 6. Interaksionet e medikamenteve

Shumica e medikamenteve të rreja për tretmanin e Covid-19 kanë interaksion me barnat kardiovaskulare, duke përfshirë antihipertenzivët, antiaritmikët, antikoagulantët, antitrombotikët dhe statinët. Lopinavira/ritonavira mund të shkaktojnë QT dhe PR prolongim. Këto medikamente, gjithashtu mund të afektojnë edhe terapinë antikoagulante, antitrombotike dhe statinët. Klorokina dhe hidroksiklorokina afektojnë pH intraqelizore që mund të rezultoj me disbalans të elektroliteve, kardiotoksicitet dhe QT interval të

prolonguar, gjithashtu mund të kenë interaksion edhe me medikamentet antiaritmike. Metilprednizoloni mund të shkaktojë ç'rregullim elektrolitesh, retencë të lëngjeve dhe hipertension.

## 7. Rezultatet

Numri total i subjekteve të analizuar në materialin tonë është 121. Numri i komplikimeve kardiovaskulare ishte 51 ose 42%. Nga ky numër 37 pacient zhvilluan Tromboemboli pulmonare që paraqet rreth 30% përqind të të gjitha rasteve të shtruara në spital, të vërtetuar me ECG, Echo Cardiografi si dhe CT të enëve pulmonare. Tek tre pacient në kushte intrahospitale u zhvillua infarkt akut i miokardit, raste të cilat përfunduan me implantim të protezave endovaskulare. Insuficienca e zemrës zakonisht tek pacient me COVID-19 infekcion përfundonte me Kardiomiopati dillatative me rënie të forcës pompuese EF nën 45% që në materialin tonë është present tek 7 subjekte ose 5.7%. Nga gjithsejt 4 rastet me endokardit dhe miokardit të zhvilluar si rezultat i COVID-19 infekcionit një rast përfundoi me transplantim të zemrës.



## 7. Konkluzion

Covid-19 ndërlihet me një numër të madh të komplikacioneve kardiovaskulare, duke përfshirë dëmtime të miokardit, infarkt akut të miokardit, insuficiencë të zemrës, aritmi dhe komplikime tromboembolike venoze dhe arteriale. Gjithashtu edhe disa medikamente të aprovuara për tretman të kësaj sëmundjeje kanë potencial për komplikime kardiake. Nga rezultatet e materialit të mësipërm nxjeren disa konkluzione edhe atë:

Tek çdo pacient me COVID 19 infekcion të shtrirë në repartet e tretmanit intenziv të kryhet screening i hershëm i sëmundjeve kardiovaskulare me qëllim preventimin e komplikimeve.

Paralelisht me sëmundjen bazë të trajtohen edhe problemet kardiovaskulare

Në maksimum të evitohet aplikimi i medikamenteve që kanë interaksion me medikamentet paraprakisht të përdorura nga pacientët

Të ketë qasje multidisciplinare duke u kycur pulmolog, kardiolog si dhe infektolog në tretmanin e të sëmurëve, që sa më shumë të minimizohen gabimet në screening, dijagnostikim dhe trajtim të komplikimeve kardiovaskulare

Qasja ndaj të sëmurëve të jetë e planifikuar në sistemin one by one duke ju përshtatur statutit shëndetësor të çdo pacienti pozitiv në covid-19

## REFERENCAT

1. ESC Guidelines. 3 d universal definition of Myocardial Infarction 2017 pg.110-117
2. WHO bulletin. Incidence of Cardio Vascular Diseases. 2017 electronic edition.[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/)
3. WHO topics; electronic edition; [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)
4. Basso C, Morgagni GL, Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. Heart. 1996;75:451-454
5. N. sov. Dr-sci Jelka Dav~eva, Interna Medicina, TOM I, Skopje 2003; Miokarditis 145-149

# SOME OF RISK FACTORS AND THEIR IMPACT ON STOMACH CANCER, OUR EXPERIENCE AND REVIEW OF LITERATURE

Imri Vishi<sup>1</sup>, Agron Dogjani<sup>2\*</sup>, Hysni Bendo<sup>3</sup>

1General Surgeon at the American Clinic Hospital, Pristina, KOSOVO.

2University of Medicine of Tirana, ALBANIA,

3Resident Internal Medicine SRH Clinic Karlsbad, Karlsruhe GERMANY

\*Corresponding author: Asc. Prof. Dr. Agron Dogjani MD, Ph.D. FACS, FISS, FICS

University of Medicine of Tirana, ALBANIA.

Address: Dibra Street nr.372; Tirana, ALBANIA.

e-mail: agron.dogjani@umed.edu.al

Cel. 00355692056123

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 206-210

## ABSTRACT

Stomach cancer is the second most common cause of cancer-related deaths in the world.

The epidemiology of gastric cancer has changed in recent decades, there is a downward trend in its incidence levels, which as a result of the effect of increased standards of hygiene, adjustment of style or model and manner of nutrition, treatment of accuracy and negativity of *Helicobacter pylori*, which in plurals constitute the group of primary prevention of this pathology.

However, the prevention of stomach cancer remains a priority for all health professionals who deal with the management of gastric pathologies.

The most effective ways to treat gastric cancer are based on early detection, maintaining a balanced diet, moderate alcohol use, smoking cessation, body weight balance, NSAID use, without forgetting genetic predisposition or genetic predisposition previous stomach.

Our objectives were: Evidence and detailed statistical description of risk factors of stomach cancer patients are included in this study were hospitalized in two clinical surgery medical centers in the period from January 2009 to January 2019, in University Clinical Center in Prishtina-Department of Surgery, Regional Hospital in Ferizaj-Department of Surgery.

Material and methods: The study included 115 patients who met the criteria, and the Study variables were obtained from risk factor data that include: risk factor (Gender, Age, presence of *Helicobacter pylori* infection, Diet, Alcohol use, Tobacco use; Previous stomach surgery, Being overweight or obese, Some types of stomach polyps, Pernicious anemia...

Conclusion: In relation to risk factors, we can confirm that, early detection of Gastric Cancer is vital in its primary prevention. Among the variable risk factors that favour the occurrence of stomach cancer and depend on the patient are; moderate alcohol intake, quitting smoking and maintaining a normal weight, maintaining a balanced diet; and those that depend on the medical treatment: Eradication of *H. pylori*, taking into account the correct treatment and reassessment for doubtful cases.

Keywords: gastric cancer, risk factors, *Helicobacter pylori*, smoking, treatment



**INTRODUCTION**

Most (approximately 90%) of stomach cancers are adenocarcinomas, which originate from the glands of the superficial layer, or mucosa, of the stomach, other types which originate from lymphomas and lymphoid tissue associated with the mucosa (MALT), and leiomyosarcomas, which arise from the muscles surrounding the mucosa.

In according classification by Lauren stratifies GC adenocarcinomas into two main histological types: diffuse and intestinal [1]. These two types not only look different under the microscope, but also differ in by gender, age at diagnosis, and other epidemiological features [2].

The stomach is divided into several anatomical regions, including the cardia (approximately the upper part of the stomach), the fundus, the body, the pylorus, and the antrum. These areas are distinguished by anatomical demarcations, histological changes, or both.

Overall, there were 10.9 million new cases, 6.7 million deaths, and 24.6 million persons alive with cancer (within three years of diagnosis). The most commonly diagnosed cancers are lung (1.35 million), breast (1.15 million), and colorectal (1 million); the most common causes of cancer death are lung cancer (1.18 million deaths), stomach cancer (700,000 deaths). [3]

Stomach cancer is a malignant pathology that is quite common, and ranks fourth, by frequency, of all malignant pathologies worldwide (approximately 1 million new cases per year in 2008) and continues to be the second leading cause. of deaths (738,000 deaths per year) of all malignant pathologies worldwide. [4, 5]

In the early stages it is asymptomatic, while it becomes symptomatic in the advanced stages.

The incidence of gastric cancer shows a wide geographical variation, where we more than 50% of new cases occur in developing countries, and there is a 15-20-fold difference in risk scale between the highest and highest risk population groups low.

Within recent decades, its incidence has steadily declined. Geographically, the high-risk areas are East Asia (China and Japan), Eastern Europe, Central and South America, while the low-risk areas are South Asia, North and East Africa, North America, Australia. and New Zealand. [6]

Steady declines in the incidence of gastric cancer have been observed worldwide in recent decades, [3] it is already evident in young patients with non-cardiac type,

sporadic type or intestinal type as reported in Japanese studies. [7, 8]

On the other hand, in an American study differentiates gastric cancer by race and age, as well as the anatomical subtype of stomach cancer with localization in the body, which have an increasing tendency. [9] However, the overall declining incidence of gastric cancer can be explained by rising standards of hygiene, maintaining and improving food quality, increased use of fresh fruits and vegetables, and by correct treatment of Helicobacter pylori (H. pylori). [10]

**ANALYSIS OF DATA**

Continuous data are shown as mean values (SD), for nonparametric values are presented as median values with 95% reliability in value. Categorical variables are shown as a percentage.

Comparative statistical analysis was done with the help of a chi-squared test for qualitative data. For statistically significant data the value P < 0.05 was taken.

Evidence and detailed statistical description of risk factors of stomach cancer patients are included in this study were hospitalized in two clinical surgery medical centers in the period from January 2009 to January 2019, in University Clinical Center in Prishtina-Department of Surgery, Regional Hospital in Ferizaj-Department of Surgery.

In our study are included 115 patients, for study convenience and to assess the most affected age, we grouped in 8 decades the patients studied, the most affected age group was, the age range was from 17-90 years. The most affected age group is 51-70 years which includes about 61.6% of patients.(tab 1)

Table 1. The age distribution of all patients (M + F)

Age groups	10-20	21 - 30	31-40	41-50	51-60*	61-70*	71-80	81-90
No. of pat	1	2	8	18	51	40	13	2
%	0.8	1.7	6.9	15.6	44.3	34.7	11.3	1.7

\* \*\* The age group 17-70 years included 71 (61.6%) of patients.

In our study are included 115 patients, and the stomach cancer affects both gender with a preference of men with a ratio of 4: 1 (M; F), [M - 92; (80%): F - 23(20%)].

Fibrogastroscopy was applied to all patients studied was performed using 15% xylocaine gel as a local anesthetic. At least eight biopsies were then taken from the suspected areas in each patient, which were fixed in ten percent formalin at room temperature and later processed for histopathology.

Biopsy material was also taken from normal mucosa for the determination of Helicobacter pylori.

For Helicobacter pylori testing, rapid urease test 90% and specificity 90%, and the change in color from yellow to red within the time period of 15-20 minutes confirmed the presence of H. pylori.

In our study H. pylori was positive in 103 (89.5%) cases which after histopathological examination with gastric carcinoma with the most frequent incidence in the intestinal subtype (93.6%) followed by diffuse type (81.6%), according to Lauren classification.

Regarding smokers, in our study we divided them into three groups: a) had never used tobacco - 21 (18.2%) [ M - 8(6.9%); F - 13 (11.3%)]; b) had over 5 years of smoking cessation - 26 (22.7%), [M - 21 (18.2%); F - 5 (4.5 %)]; c) were smokers at the time of diagnosis - 68 (59.1%) [M - 63 (54.6 %); F - 5 (4.5 %)]; (Tab. 2)

In our registered cases, we have done the identification of alcohol users in our study we divided them into three groups: a) had never used alcohol - 22 (19.1%) [M - 14 (12.1%); F - 8 (7.0 %)]; b) had sometimes used alcohol - 45(39.2%), [M - 33 (28.6%); F - 12 (10.6%)]; c) had everyday used alcohol - 48 (41.7%) [ M - 45 (39.1 %); F - 3 (2.6%)]; (Tab. 2)

	M		F		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Smokers						
a) had never used tobacco	8	6.9	13	11.3	21	18.2
b) had over 5 years of smoking cessation	21	18.2	5	4.5	26	22.7
c) were smokers at the time of diagnosis	63	54.6	5	4.5	68	59.1
Alcohol users						
a) had never used alcohol	14	12.1	8	7.0	22	19.1
b) had sometimes used alcohol	33	28.6	12		45	39.2
c) had everyday used alcohol	45	39.1	3	2.6	48	41.7

Table 2 Distribution of data for Smokers and Alcohol users

**DISCUSSION**

The incidence rate of GC rises progressively with age. In our study are included 115 patients, for study convenience and to assess the most affected age, we grouped in 8 decades the patients studied, the most affected age group was, the age range was from 17-90 years. The most affected age group is 51-70 years which includes about 61.6% of patients. [11]

Howlader et al. in a study of cases diagnosed between 2005 and 2009 in the United States, approximately 1% of cases occurred between the ages of 20 and 34 years, while 29% occurred between 75 and 84 years [12]. During this period, the mean age at diagnosis of GC was 70 years [12].

In our study are included 115 patients, and the stomach cancer affects both gender with a preference of men with a ratio of 4: 1 (M; F). (92;23; 80%: 20%)

Brown et al. found that gastric cancer, males have a higher risk of both cardia (5X) noncardia GC (2X) compared to females [13]. The reasons for such differences are not clear. Environmental or occupational exposures may play a role, estrogens may protect against the development of GC.

Sheh et al. found in women, delayed menopause and increased fertility may lower the risk of GC, whereas anti-estrogen drugs, e.g., tamoxifen may increase the rates of GC [14].

Sipponen et al. found that these hormones may provide protection against GC during the fertile years of women but their effect is diminished after menopause, such that females develop GC in a manner similar to males, albeit with a 10-to-15-year lag after their male counterparts [15].

In our study H. pylori was positive in 103 (89.5%) cases which after histopathological examination with gastric carcinoma with the most frequent incidence in the intestinal subtype (93.6%) followed by diffuse type (81.6%), according to Lauren classification.

In 1994, H. pylori was classified as a class I carcinogen by the International Agency for Research on Cancer. [16]

Studies (Parsonnet & Howson et al.) from different parts of the world showed linear relationship between gastric cancer and H. pylori infection [18, 19].

Mukaisho et al. in their study shown in 90% of cases the non-cardiac subtype is associated with the H. pylori [17]. In the general population, according to Gonzales et al. It was found that H. pylori infection reaches approximately 60%, but in patients with GC, it is more common (84%) or even unavoidable (non-cardiac GC). [20, 21]

Regarding smokers, in our study we divided them into three groups: a) had never used tobacco - 21 (18.2%) [ M - 8(6.9%); F - 13 (11.3%)]; b) had over 5 years of smoking cessation - 26 (22.7%), [M - 21 (18.2%); F - 5 (4.5 %)]; c) were smokers at the time of diagnosis - 68 (59.1%) [M - 63 (54.6 %); F - 5 (4.5 %)]; (Tab. 2)

A meta-analysis of time studies Ladeiras-Lopes et al. showed that the risk of GC was increased by only 60% (RR: 1.6) in men who smoked and 20% (RR: 1.2) in women who smoked compared to never smokers and are also weaker in ex-smokers [22], and the risk of GC is lower in former smokers compared with occasional smokers, and smokers with higher consumption of cigarettes (>20 cigarettes per day) are at higher risk of GC. [22]

While studies vary, Cook et al. generally the accumulated data suggest that smoking is a risk factor for both cardiac and noncardiac GC [23].

Nishino et al. has been shown that the risk of GC is increased by 60% in male and 20% in female smokers compared to non-smokers.[24]

In our registered cases, we have done the identification of alcohol users in our study we divided them into three groups: a) had never used alcohol - 22 (19.1%) [M - 14 (12.1%); F - 8 (7.0 %)]; b) had sometimes used alcohol - 45(39.2%), [M - 33 (28.6%); F - 12 (10.6%)]; c) had everyday used alcohol - 48 (41.7%) [ M - 45 (39.1 %); F - 3 (2.6%)]; (Tab. 2)

In our study we found that men are the most users of alcohol and their share who consume alcohol every day by about 41.7%, [25] which does not make much difference to those who have ever used alcohol in 39.2% of cases, what stands out is the number of women who use alcohol with 13% of cases taken in the study, which are in sync with the literature data as follows; Marcos-Prieto et al. shown that an individual with dangerous alcohol consumption, regardless of age.[26] In their study Kim MH et al. found High-risk alcohol use should be considered as one of the risk factors that may contribute to this recent epidemiological trend in the Korea [26]. Matsuo K et al. recorded that people are at a higher risk of alcohol stomach cancer, even with the amount of alcohol intake [27].

## CONCLUSION

In relation to risk factors, we can confirm that, early detection of Gastric Cancer is vital in its primary prevention. Among the variable risk factors that favour the occurrence of stomach cancer and depend on the patient are; moderate alcohol intake, quitting smoking and maintaining a normal weight, maintaining a balanced diet; and those that depend on the medical treatment: Eradication of *H. pylori*, taking into account the correct treatment and reassessment for doubtful cases.

COI Statement: This paper has not been submitted in parallel.

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or nonprofit sectors. There are no relevant or minor financial relationships from authors, their relatives or next of kin with external companies.

Conflict of Interest Statement; There is no conflict of interest

Authorship Contribution; The first author has done the conception or design of the work and data collection and analysis. The second author has done the data analysis and interpretation as well as drafting the article and critical revision of the article. The third author did the English writing of the work, the collection, the data control, the English writing of the Article.

## REFERENCES

1. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013;132:1133-45.
2. Lauren P. The Two Histological Main Types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt at a Histo-Clinical Classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
4. Wright NA, Poulsom R, Stamp G, et al. Trefoil peptide gene expression in gastrointestinal epithelial cells in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 1993;104(1):12-20.
5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
6. Stock M, Otto F. Gene deregulation in gastric cancer. *Gene.* 2005;360(1): 1-19.
7. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer.* 2001;84(3):400-405.
8. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer.* 2009;125(3):666-673.
9. Camargo MC, Anderson WF, King JB, et al. Divergent trends for gastric cancer incidence by anatomical subsite in US adults. *Gut.* 2011;60(12):1644-1649.

10. Munoz N, Franceschi S. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex.* 1997;39(4):318-330.
11. Vishi, I., Dogjani, A., Bendo, H., (2021). Some epidemiological data about Stomach Cancer in Kosovo. *Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 5(2), 953 - 960. <https://doi.org/10.32391/ajtes.v5i2.232>
12. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2011;19.
13. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:235-56.
14. Sheh A, Ge Z, Parry NMA, Muthupalani S, Rager JE, Raczyński AR, et al. 17β- Estradiol and Tamoxifen Prevent Gastric Cancer by Modulating Leukocyte Recruitment and Oncogenic Pathways in Helicobacter Pylori-Infected INS-GAS Male Mice. *Cancer Prev Res* 2011;4:1426-35.
15. Sipponen P, Correa P. Delayed rise in incidence of gastric cancer in females results in unique sex ratio (M/F) pattern: etiologic hypothesis. *Gastric Cancer* 2002;5:213-9.
16. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1994;61: 1-241.
17. Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, et al. Two distinct etiologies of gastric cardia adeno-carcinoma: interactions among pH, Helicobacter pylori, and bile acids. *Front Microbiol* 2015; 6: 412.
18. J. Parsonnet, "The incidence of Helicobacter pylori infection," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 9, supplement 2, pp. 45-51, 1995.
19. C. P. Howson, T. Hiyama, and E. L. Wynder, "The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph," *Epidemiologic Reviews*, vol. 8, no. 1, pp. 1-27, 1986.
20. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med.* 1991;325(16):1127-1131.
21. González CA, Megraud F, Buissonniere A, et al. Helicobacter pylori infection assessed by ELISA and by immunoblot and non-cardia gastric cancer risk in a prospective study: the Eurgast-EPIC project. *Ann Oncol.* 2012;23(5):1320-1324.
22. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 689-701.
23. Cook MB, Kamangar F, Whitman DC, Freedman ND, Gammon MD, Bernstein L, et al. Cigarette smoking and adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction: a pooled analysis from the international BEACON consortium. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 1344-53.
24. Nishino Y, Inoue M, Tsuji I, et al; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36(12):800-807.
25. Rodríguez-de-Santiago E, Hernanz N, Marcos-Prieto H et al. A multicentric Spanish study on the characteristics and survival of gastric adenocarcinoma under the age of 60. *Gastroenterol Hepatol.* 2019 Dec; 42(10): 595-603.
26. Kim MH, Kim SA, Park CH, Eun CS, Han DS, Kim YS, et al. Alcohol consumption and gastric cancer risk in Korea: a case-control study. *Nutr Res Pract.* 2019 Oct; 13(5): 425-33.
27. Matsuo K, Oze I, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Ishioka K, et al. The aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) Glu504Lys polymorphism interacts with alcohol drinking in the risk of stomach cancer. *Carcinogenesis.* 2013 Jul; 34(7): 1510-5.

# OCCURENCE AND PROGNOSIS OF KIDNEY INJURY IN NEWBORNS

Naunova Timovska Silvana, Bojadzieva Sonja, Sofjanova Aspazija, Mandzukovska Hristina, Jordanova Olivera

University Clinic of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius" University in Skopje, Republic of North Macedonia

Corresponding author: Silvana Naunova Timovska, MD, PhD, University Clinic of Pediatrics-Skopje, Republic of North Macedonia, Majka Tereza 17, 1000 Skopje, RN Macedonia, tel/fax:+389 2 3147 720 , e-mail: silvanatimovska@yahoo.com;

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 211-215

## SUMMARY

**Introduction/Objective:** In the neonatal period, due to the immaturity of the kidneys, various pathological conditions which further reduce the circulation, could secondary impair the renal function and lead to the development of kidney injury. Long-term follow-up of children with kidney injury has shown that blood flow to the kidneys remains permanently impaired, with irreversible loss of nephrons. The aim of the study was to determine the characteristics and prognosis of kidney injury in newborns.

**Methods:** The study was conducted in the intensive care unit of the University Children's Hospital in Skopje. This is a clinical, prospective study that evaluated 100 newborns over a period of 2 years (50 with kidney injury and 50 without kidney injury). We used medical data records of admitted newborns. All newborns were divided according to gender, gestational age, birth weight, and the presence of comorbid conditions. As a part of the pediatric examination, body growth and development, blood pressure and renal function were assessed in children called for follow-up. The material was statistically evaluated using the methods of descriptive statistics.

**Results:** This study treated 50 newborns diagnosed with kidney injury. Hence, the calculated prevalence of AKI in newborns was 6.4%. Another 50 newborns with comparable associated pathological conditions but no kidney injury were taken as a control group. Male (68% and 60%), and term newborns (64% and 54%) predominated in the both groups, and the tested differences were statistically insignificant ( $p < 0.01$ ). The most common associated comorbid condition in newborns with AKI was asphyxia (30%), compared to non AKI group, where prematurity (35%) was dominated. The most of the follow up children have had orderly growth and development, blood pressure within the reference values and orderly renal function.

**Conclusion:** Acute kidney injury in newborns is a life threatening condition. Often, the occurrence of kidney injury is multifactorial, with more than one associated comorbidities. Follow up of newborns with significant AKI should be considered to identify signs of early chronic kidney diseases.

**Key words:** newborns, kidney injury, prognosis

## INTRODUCTION

Acute kidney injury is not uncommon condition in critically ill newborns. It occurs as a result of a rapid decrease in glomerular filtration leading to an increase in the degradation products of nitrogen metabolism, and most often to a decrease in urine output (1,2).

The fetal kidney is not important as a secretory organ because the placenta performs renal function until the beginning of extrauterine life(3,4). During fetal life, glomerular filtration is low and subsequently improves in the first weeks of life. It occurs as a result of active nephrogenesis (postnatal adaptation of the kidney by

increasing its length due to glomerular cell hyperplasia and hypertrophy), decreased renal vascular resistance and progressive increase in the function of the superficial nephrons(5). In newborns the glomerular filtration in the first days of life is 17-20 ml / min / 1.73m<sup>2</sup>, in newborns from 1-2 weeks it is 35-45 ml, while in children up to 3 years it is 74-118 ml / min / 1, 73m<sup>2</sup>. Postnatal increase in glomerular filtration depends on the increase in filtration area, ultrafiltration pressure, and glomerular perfusion (6-9).

The function of the neonatal kidney is “immature”, but sufficient to maintain normal life processes in newborns. This “immaturity” stems from the fact that they have a high renal vascular reserve, high plasma renin activity, low glomerular filtration, low intercortical perfusion, and a predisposition to cortical necrosis (10-12).

In the neonatal period, due to the immaturity of the kidneys, various pathological conditions that are often encountered in the intensive care unit and which further reduce the circulation, can secondary to impaired renal function and lead to the development of kidney injury. The prevalence of acute kidney injury in newborns is 8 to 24% (13-15).

Long-term follow-up of newborns with kidney injury is desirable due to the possibility of progression of renal disease during the first year of life, with the occurrence of residual renal failure or permanent loss of renal function. Long-term follow-up of children with renal damage has shown that blood flow to the kidneys remains permanently impaired, with irreversible loss of nephrons. The aim of the study was to determinated the characteristics and prognosis of kidney injury in newborns (16-18).

## MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in the intensive care unit of the University Children’s Hospital in Skopje. This is a clinical, prospective study that evaluated 100 newborns over a period of 2 years (50 with kidney injury and 50 without kidney injury).

Criteria for inclusion in the study were: newborns up to 28 days of postnatal age; newborns in NICU due to certain pathological condition with or without development of kidney injury. AKI was defined by progressive increase in serum creatinine more than 130 mmol/L in newborns younger than 33 weeks and more than 90 mmol/L in newborns older than 33 weeks. The presence of oliguria

was defined as a urine output less than 1.0 ml/kg/h.

We used medical data records of admitted newborns. All newborns were divided according to gender, gestational age, birth weight, and the presence of comorbid conditions such as sepsis, asphyxia, prematurity, meconium plug syndrome, and congenital heart diseases. As a part of the pediatric examination, body growth and development, blood pressure and renal function were assessed in children called for follow-up.

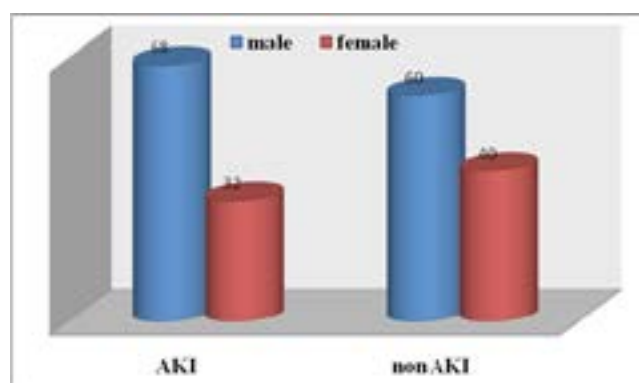
The material was statistically analyzed using the methods of descriptive statistics. To determine the significance of differences in the parameters, the tests for independent samples were used. The level of statistical significance was set at  $p < 0.01$ .

## RESULTS

This study treated 50 newborns diagnosed with kidney injury. Hence, the calculated prevalence of acute kidney injury in newborns was 6.4%. Another 50 newborns with comparable associated pathological conditions but no kidney injury were taken as a control group.

In the group of newborns with kidney injury, 68% were boys and 32% were girls. The comparable values in the control group were 60% male and 40% female. There is no significant difference in terms of this parameter in the two groups ( $p < 0.01$ ) (Figure.1).

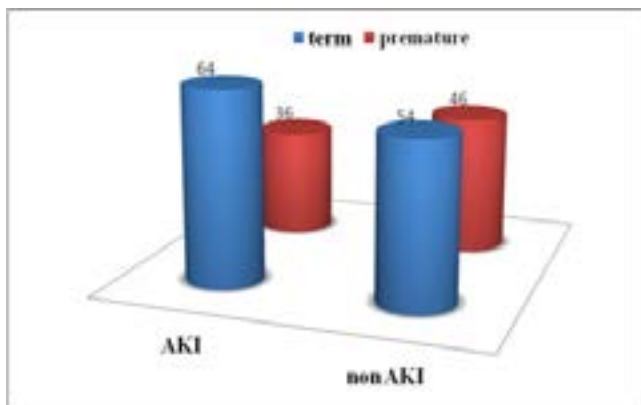
Figure.1 Distriburion of newborns with AKI and non AKI according to gender



The mean gestational age of newborns with AKI was  $37.42 \pm 3.1$  weeks and that of the control group was  $36.26 \pm 3.8$  weeks of gestation. Figure 2 shows the distribution of term and preterm babies with AKI compared to the control group. Newborns born at term predominated in both groups (64% and 54%). The tested difference in relation to this parameter is statistically insignificant ( $p <$

0.01).

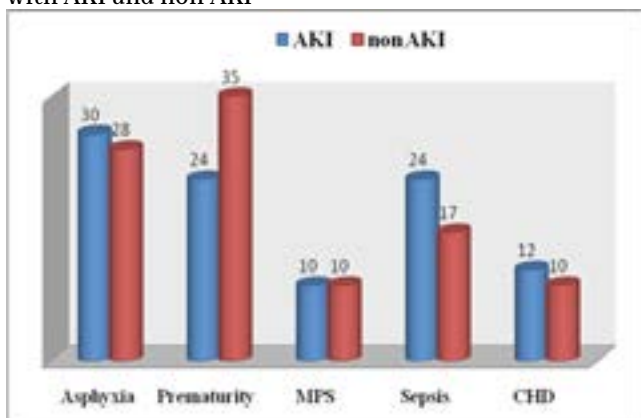
Figure.2 Distribution of term and premature newborns in AKI and non AKI group



The average birth weight of newborns with AKI was  $2890.8 \pm 898.1$  g, while in the control group was  $2699.4 \pm 894.6$  g. The newborns weighing between 2500 and 3999 g in both groups dominated (64% and 54%).

In the group of newborns with AKI, the most common associated comorbid condition was perinatal asphyxia recorded in 30% of cases, followed by neonatal sepsis and prematurity with RDS recorded in 24%, congenital heart defects in 12%, and MAS in 10% of cases. Compared to the control group, the most common associated comorbid condition was prematurity with RDS recorded in 35% of cases, while perinatal asphyxia was registered in 28%, neonatal sepsis in 17%, and MAS and congenital heart defects were registered in 10% of cases. Figure 3 shows the distribution of common associated comorbid condition in newborns with AKI and non AKI.

Figure 3. Distribution of comorbid condition in newborns with AKI and non AKI



Out of a total of 50 newborns with documented AKI, we followed only 26 because of the risk of disease

progression to chronic renal failure. According to the results obtained from the percentage growth curves, 85% of the children had an orderly finding, while 15% were obese children, weighing between 85 and 95 percentiles. According to blood pressure 96% of children had pressure with reference values according to age group. Only one child reported a condition of hypertension, with a blood pressure value between 90 and 95 percentile. In all patients, the degradation products in the serum showed orderly values, with an average creatinine value of  $46.38 \pm 20.6$  mmol / l and urea  $2, \pm 0.6$  mmol / l. We registered microproteinuria in 7.6% of children, with protein / creatinine ratio within the reference limits ( $<0.5$  mg / mmol). The results of follow up findings are shown in table 1.

Table 1. Distribution of follow up findings in newborns with AKI

Follow up findings		
Percentage growth curves	85% normal	15% obesity
Blood pressure	96% normal	4% hypertension
Microproteinuria	7.6%	
Hematuria	none	

## DISCUSSION

This prospective study evaluated the acute kidney injury in newborns hospitalized at the Intensive Care Unit of the University Childrens Hospital over a period of 2 years. During that period, 50 newborns with AKI were registered. The estimated prevalence of AKI in newborns was 6.4%, which corresponds to the findings presented in the literature (19-22).

In our study, the most common comorbid condition associated with AKI was perinatal asphyxia, recorded in 30% of newborns. This finding is a result of frequent presence of this condition in newborns in our Department, especially in those born at term and with higher birth weight. The association of perinatal asphyxia with AKI stems from the fact that it is accompanied by hypoperfusion due to redistribution of blood volume to the vital organs of newborns and their protection in the event of threatening hypoxia. This mechanism of adaptation that occurs during asphyxia is known as the "diving seal reflex". Manifested hypoperfusion leads to ischemic damage to the renal parenchyma, with necrosis and collapse of nephrons on the one hand, but also to damage to the tubulointerstitium on the other.

Therefore, hypoperfusion is a major driver of kidney injury in newborns with asphyxia (23-26).

The finding of a predominant association of perinatal asphyxia with kidney injury correlates with the findings presented in studies of Abu-Haweleh et al., Mortazavi et al., and Agras et al. Namely, in the study of Abu-Haweleh et al. asphyxia is the dominant comorbid condition in 42% of the cases, in the study of Agras et al. in 40%, and in the Mortazavi et al. study in 30%. (27-29).

In the control group, according to the associated comorbid conditions, prematurity was dominated in 35% of cases. This finding indicates that today, both in Macedonia and in the world, there is a trend of increasing the number of hospitalized premature newborns. There are an increasing number of babies born between 25 and 28 weeks of gestation. The increase in prematurity is a consequence of the shift of the age limit of mothers over the age of 35, as well as the application of in vitro fertilization. Hence the increase in the number of twin pregnancies which are very risky, and most of them end with the birth of premature babies (30-31).

In our study, children were followed one year after initial kidney injury. Only 26(52%) children were followed, partly due to the unfavorable outcome in the neonatal or infant period, and partly due to the rejection of the call for control. Most of the monitored children had orderly growth and development, blood pressure within the reference values and orderly renal function. Most likely, this is due to prerenal kidney injury registered in more than 90% of follow-up children, and which damage is known to be associated with a better prognosis of the disease, if adequate treatment is started in a timely period. But, at the same time, these findings do not exclude the possibility of chronic kidney disease in the coming period, because the follow-up so far was realized in a short period of only one year. Therefore, it is necessary to monitor these children in the coming years to timely identify the development of chronic kidney disease (32-34).

In 7.6% of the children we registered microproteinuria and degradation products at the upper limits of the reference values. These findings, which are an important indicator of chronic kidney disease, suggest that these children are at risk for early progression of kidney disease. Long-term follow-up of these children is necessary in order to timely recognize the occurrence of chronic kidney disease and take appropriate therapeutic measures to prevent further loss of renal function (34-36).

## CONCLUSION

Acute kidney injury in newborns is a life threatening condition with still high mortality. It's difficult to define, predict and prevent. Often, the occurrence of kidney damage is multifactorial, in that there are one or more associated comorbidities. Early identification of AKI in newborns represents the first step in the prevention and treatment of this condition. Appropriate treatment of AKI, improves the outcome and prognosis. Follow up should be considered for newborns with significant AKI to identify signs of early chronic kidney diseases.

## REFERENCES

1. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol*, 2004;8:112-23.
2. Subramanian S, Agarwal R, Deorari AK, et al. Acute renal failure in neonates. *Indian J Pediatr*. 2008;75(4):385-91.
3. Bezerra CT, Vaz Cunha LC, Libório AB. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(4):901-9
4. Cho MN. Pediatric acute kidney injury: Focusing on diagnosis and management. *Child Kidney Dis*. 2020;24(1):19-26 DOI:<https://doi.org/10.3339/jkspn.2020.24.1.19>
5. Laoaroon N, Kiatchoosakun P, Wisanuyotin S et al. Incidence of acute kidney injury by neonatal RIFLE criteria in NICU. *Srinagarind Medical Journal*. 2020; 35(1) 6.
6. Nada A, Bonachea EM and Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*.2017; 22(2): 90-7 PMID: 28034548. DOI: 10.1016/j.siny.2016.12.007.
7. Bakr A, Eid R, Abdelrahman Allam N, et al. Neonatal acute kidney injury: diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Nephrology Research*. 2018; 4(1):130-4 URL: <http://www.ghrnet.org/index.php/jnr/article/view/2184>
8. Bansal SC, Nimbalkar AS, Kungwani AR, et al. Clinical profile and outcome of newborns with acute kidney injury in a level 3 neonatal unit in Western India. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11:1-4. doi:10.7860/JCDR/2017/23398.9327
9. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi D et al. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatric Research*.2017;82(4):569-73 doi:10.1038/pr.2017.136



10. Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, et al. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics*. 2010; 125:1186.
11. Kastl JT. Renal function in the fetus and neonate - the creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):83-9 PMID: 28109705. DOI: 10.1016/j.siny.2016.12.002
12. Bateman DA, Thomas W, Parravicini E, et al. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34-36 wk postmenstrual age. *Pediatr Res*. 2015;77:696. DOI: 10.1038/pr.2015.25
13. Daga A, Dapaah-Siakwan F, Rajbhandari S, et al. Diagnosis and risk factors of acute kidney injury in very low birth weight Infants. *Pediatrics and Neonatology*. 2017;58(3):258-63
14. Kent AL, Charlton JR, Guillet R, et al. Neonatal acute kidney injury: a survey of neonatologists' and nephrologists' perception and practice management. *Am J Perin-tol*. 2018; 35:1-9. doi: 10.1055/s-0037-1604260
15. Schindler T, Koller-Smith L, Lui K, et al. New South Wales and Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Units' Data Collection : Causes of death in very preterm infants cared for in neonatal intensive care units: a population-based retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2017; 17(1): 59 PMID: 28222717. DOI: 10.1186/s12887-017-0810-3
16. Maqsood S, Fung N, Chowdhary V, Raina R, Mhanna MJ. Outcome of extremely low birth weight infants with a history of neonatal acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(6):1035-43.
17. Hessey E, Ali R, Dorais M, et al. Renal function follow-up and renal recovery after acute kidney injury in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(8):733-40.
18. Hsu CY, Hsu RK, Yang J, Ordonez JD, Zheng S, Go AS. Elevated BP after AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(3):914-23.
19. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14: 184-95.
20. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1: 184-94.
21. Youssef D, Abd-Elrahman H, Shehab N, et al. Incidence of acute kidney injury in the neonatal intensive care unit. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2015;26(1):67-72.
22. Bolat F, Comert S, Bolat G, et al. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey. *World J Pediatr*. 2013;9(4):323-9. DOI: 10.1007/s12519-012-0371-3
23. Chen H, Busse LW. Novel therapies for acute kidney injury. *Kidney Int Rep*. 2017;2: 785-99.
24. Selewski DT, Jordan BK, Askenazi DJ, et al. Acute kidney injury in asphyxiated
25. newborns treated with therapeutic hypothermia. *J Pediatr*. 2013;162(4):725-9.
26. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, et al. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr*. 2005;42(9):928-34.
27. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of acute kidney injury: Core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018;72: 136-48.
28. Mortazavi F, Hosseinpour S, and Nejati N. Acute kidney failure in neonatal period. *Iran J Kidney Dis*. 2009 Jul;3(3):136-40.
29. Abu-Haweleh AF. Acute renal failure in newborn: etiology and mortality rate in Jordan patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 1998;9:18-21.
30. Agras P, Tarcan A, Baskin E, et al. Acute renal failure in neonatal period. *Ren Fail*. 2004;26(3):305-9.
31. Doronjski A, Stojanovic V, Spasojevic S, et al. Acute Renal failure in premature neonates. *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(11):863-7.
32. Cataldi L, Leone R, Moretti U, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in pre-term newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):514-9.
33. Sigurjonsdottir VK, Chaturvedi S, Mammen C, Sutherland SM. Pediatric acute kidney injury and the subsequent risk for chronic kidney disease: is there cause for alarm? *Pediatr Nephrol*. 2018;33(11):2047-55.
34. Bruel A, Roze JC, Quere MP, et al. Renal outcome in children born preterm with neonatal acute renal failure: IRENEO-a prospective controlled study. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(12):2365-73.
35. Zwiers aJM, IJsselstijn H, van Rosmalen J, et al. CKD and hypertension during long-term follow-up in children and adolescents previously treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:2070-8.
36. Venkatachalam M, Weinberg JM, Kriz W, Bidani AK. Failed tubule recovery, AKI-CKD transition, and kidney disease progression. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):1765-76.

# ANOMALITË E ENËVE KORONARE

Abazi Nexhbedin<sup>1</sup>, Bexheti Sadi<sup>2</sup>, Ajruli Nadir<sup>1</sup>, Abazi Teuta<sup>3</sup>

<sup>1</sup>USHT, Fakulteti i Shkencave Mjekësore; Departmenti i Kardiologjisë Invazive- Spitali Klinik Tetovë

<sup>2</sup>Fakulteti i Shkencave Mjekësore-USHT.

<sup>3</sup>Departmenti i Kirurgjisë së Pergjithshme- Spitali klinik Tetovë.

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 216-219

## REZYME

Ne kete punim eshte analizuar anatomia e eneve koronare tek pacientet tek te cilet eshte kryer Intervenim perkutan koronar ne spitalin klinik Tetove ne periudhen kohore 01.01.2018-31.12.2018. Ne studim u kyce gjithejt 200 raste tek te cilet eshte kryer angiografia duke u studjuar struktura anatomike e eneve koronare nga prejardhja e deri ne pjeset terminale te tyre. Objekt studimi ishin variacionet anatomike duke u klasifikuar ne variacione origjine, kursi dha anomali terminale. Nga gjithesej 200 rastet e analizuara rezultoi se anomalite koronare jane jo te zakonshme dhe ne materialin tone paraqiten ne me pak se 3%. Detektimi i hershem i tyre do te identifikonte pacientet e rrezikuar dhe do te ofronte mundesi per ndermarje te hap[ave preventive ne paraqitjen e semundjes koronare, infarktut akut te miokardit si dhe vdekjes kardiake te papritur.

Fjalë kyce: anomalia e eneve koronare, semundja koronare

## HYRJE

Zemra paraqet organin qendror te sistemit kardiovaskular. Si te gjitha qelizat e tjere ne organizem, po ashtu edhe miocitet kanë nevoja metabolike te cilat kerkojne resurse energjetike te cilat sigurohen me ane te eneve koronare. Gjenezja e eneve koronare fillon ne aorte si organ qendror vascular. Ne aspektin anatomik, nga ostium i djathte rrjedh arteria koronare e djathte(RCA), e cila shërben zakonisht per vaskularizimin e murit te poshtem te zemres dhe perfundon me arterien marginale dhe PDA posterior descendent. Ne shumicen e rasteve, arterie dominante ne vaskularizimin e zemres paraqitet

pikerisht RCA.

Nga ostiumi i majte gjeneron arteria koronare e majte(LM/ Left Main) e cila ndahet ne dy degë kryesore: a) LAD-arteria descendente e majte dhe Lcx/arteria cirkumflekse. Duhet potencuar se pengesat ne qarkullimin e gjakut ne enet e majta ne shumicen e rasteve shkaktojne reduktim te forcës pompuese te zemres duke qene shkaktar numer një per paraqitjen e insuficiencës së zemres.

Ky pershkrim i strukturës anatomike është valid per mbi 95% te njerzve. Tek 2-5% e popullates njerzore kemi variacione anatomike te ndertimit dhe distribuimit te eneve koronare ne miokard, qe determinon edhe

vaskularizimin e miokardit.

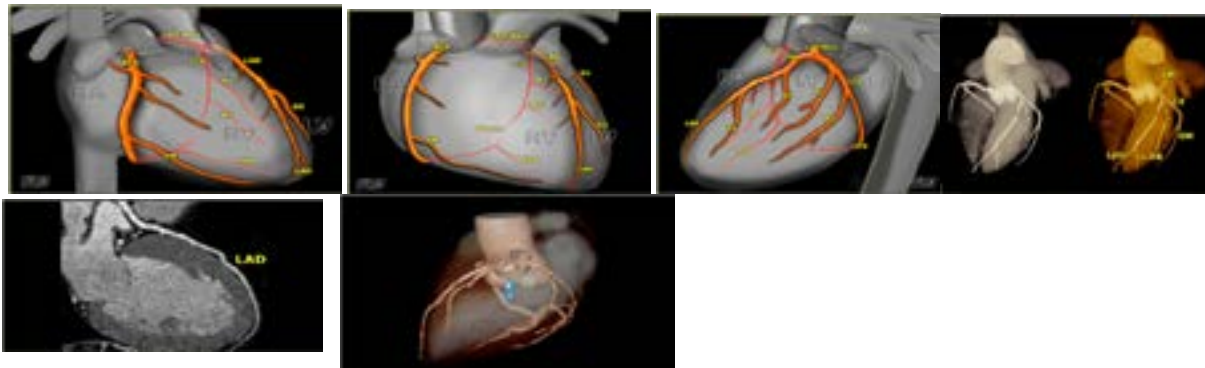


Fig.1 Variacionet e mundëshme të enëve koronare

Në aspektin klinik variacionet dhe anomalitë anatomike përcaktojnë simptome klinike më të ndryshme nga individët që kanë ndërtim normal anatomic të enëve koronare. Egzistojnë më shumë klasifikime të variacioneve dhe anomalive anatomike të enëve koronare dhe si më të pranueshme në kardiologjinë modern janë klasifikimi i Leiden-it dhe klasifikimi i modifikuar i Lipton-it.

Code	Code	Description
0	0	Right branch of Subclavia
1	1	Left branch of Subclavia
2	2	The primary descending vessel follows the course of either a normal aorta or left coronary artery (LAD or LAD)
3	3	This coronary artery arises from the proximal part of the normally located other coronary artery (RCA or LAD)
4	4	RCA or LAD arise from common trunk originating from the aorta (CA) (RCA)
5	5	Arteries to the great vessels
6	6	Arteries arise from pulmonary artery
7	7	Arteries to the great vessels
8	8	Right (left) a part of the aorta passes through the inter-atrial septum
9	9	Arteries of unusual course

LAD = left anterior descending artery; CA = coronary artery; RCA = right of subclavia.



Fig. 2 Klasifikimi i Lipton dhe Leiden i variacioneve anatomike të enëve koronare

Anomali më të shpeshta janë variacionet e origjinës së arterieve koronare nga aorta. Nga aspekti klinik, në të shumtën e rasteve anomlitë koronare janë të heshtura përveç kur LAD buron nga sinusi i djathtë dhe RCA nga sinusi i majtë të cilët janë të shtypur dhe që mund të rezultojnë me ishemi dhe vdekje të papritur. Kur LCX origjinon nga RCA ose sinusi i djathtë, zakonisht mer kurs retroaortik që të furnizon murin lateral të ventrikulit. Arteria koronare e djathtë ose e majtë mund të burojnë nga sinusi i pasëm (shumë e rrallë) ose nga aorta ascendente si bypass graft. Krahas origjinës ektopike, rjedha e tyre anatomike zakonisht ngelet normale. Këto anomaly konsiderohen anomaly benignje. Kur LCA ose RCA burojnë nga sinusi kundërt, egzistojnë katër kurse të mundshme. Kursi më i rrallë është kursi interarterial, ndërsa më i shpeshtë është kursi septal; dy variacionet e tjere janë kursi anterior dhe kursi retroaortal. Kursi

interarterial është më shqetësuesi për arsye se mund të shkakton ishemi që çon në vdekje të papritur të zemrës (sudden hearth death).

**QËLLIMI I PUNIMIT**

Në këtë punim është analizuar struktura anatomike e enëve koronare tek pacientët me sëmundje kardiovaskulare, me theks të vechantë enëve koronare anomale si factor kryesor në gjenerimin e shenjave klinike tek pacientët tek të cilët është kryer intervenim perkutan koronar. Të vërtetohet roli i variacioneve anatomike për paraqitje të sëmundje kardiovaskulare si factor rrisht i pamodifikueshëm.

**MATERIALI DHE METODA**

Në materialin tonë janë ekzaminuar 200 raste me sëmundje

kardiovaskulare tek të cilët është kryer intervenim perkutan koronar. Janë studjuar videoincizimet e enëve koronare të vizuelizuara me contrast duke u përqëndruar në rrjedhën anatomike të strukturave vaskulare nga origjina në aortë e deri në pjesët terminale; gjithashtu janë marë parasysh simptomatologjia klinike si dhe rezultate nga ekzaminimet laboratorike dhe teknike (ehokardiografi si dhe test i stresit koronar). Ekzaminimi është kryer Repartin për Sëmundje Kardio vaskulare si dhe në qendrën për Kardiologji Intervente pranë Spitalit Klinik-Tetovë në periudhën kohore Janar 2018-Qershor 2019. Indikacioni për intervenim perkutan është përcaktuar në bazë të të dhënave anamnestike, EKG, raportit ehokardiografik si dhe nga rezultatet e stres testit koronar. Nga 200 rastet e studjuara 112 ishin meshkuj ndërsa 88 femra, të moshave nga 27 deri 84 vjet. Incizimet u kryen në projeksione standarde kranial, kaudal, LAO dhe RAO me shkallë specifike për secilën arterie.

## REZULTATET

Nga numri i përgjithshëm i pacientëve të kychur në studim 112 ishin meshkuj ose 56% ndërsa 88 ose 44% ishin femra. Moshë mesatare e të ekzaminuarve ishte 55 vjet.



Nga incizimet angiografike me anatomi te crregullt

rezultuan 5 subjekte te egzaminuar respektivisht 25%

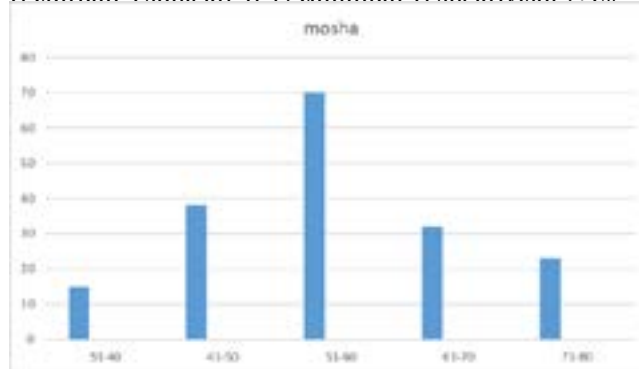


Fig.3 Moshë e subjekteve

Anomalite e enëve koronare ishin si vijojnë:

- 1 Një rast me origjinë anomale të Arteries Koronare të djathte- nga LM
2. Dy raste me variacione të kursit të enëve koronare me origjinë nga LM
3. Dy raste me origjinë të LCx nga sinusi i djathtë.

## DISKUTIMI

Në studim u përfshinë subjekte të cilët ju nënshtruan Intervenimit perkutan koronar, si rezultat i indikacionit të parashtruar paraprakisht nga mjekët kardiolog me qëllim të vizuelizimit të enëve koronare. Anomalitë e përshkruara janë gjetje të rastësishme të cilat përkojnë me simptomatologjinë klinike. Në studim nuk u analizuan ndryshimet në lumenin e enëve koronare, stenozat, obstrukcionet, lakesat, pllakat aterosklerotike etj. por vetëm dallimet evidente nga anatomia e rregullt e enëve koronare.

## PËRFUNDIMI

Anomalitë e enëve koronare edhe pse të rrallam implikojnë ndryshime klinike në manifestimin e sëmundjeve kardiovaskulare:

- paraqitje të palpacioneve
- shtrirje paradoksale të simptomave
- simptomatolgi atipike kardiake

Ndryshime jo tipike të prezentuar në EKG:

- Prezentim joadekuat i enëve të gjakut në derivacionet përkatëse
- Shenja jo tipike në prezentim gjatë ECG incizimeve
- Rezultate negative në patologji prezente dhe

anasjelltas.

## REFERENCAT

1. Manojlovic D gl. urednik, Interna Medicina, Drugo Dopunjeno izdanje, Osnove Anatomija i Fiziologija Kardiovaskularnog Sistema, zavod za udzbenike i nastavna sredstva Beograd 2000, p. 3-27
2. Roubin G. Angiographic views and techniques for coronary interventions. In: Roubin GS, O'Neill WW, Stack RS et al. (Eds) Interventional Cardiovascular Medicine: Principles and Practice. Churchill Livingstone. P 431, 1994
3. Cheitlin MD, De Castro CM, MC Allister HA. Sudden death as a complication of anomalous left coronary artery origin from the anterior sinus of Valsalva. A not-so minor congenital anomaly. *Circulation* 1974, 50, 78-787
4. Vetrovec G. Cardiac catheterization and Interventional Cardiology; Self Assessment program, American College of Cardiology. 1999
5. Tach N. Nguyen, Antoni Colombo, Dayi Hu, Cindy L. Grines and Shigeru Saitu. Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology, Third Edition Blackwell Futura, Coronary Artery Anomalies 34-40

# КОСКЕНИОТ КАНАЛ НА КОХЛЕАРНИОТ НЕРВ (BCNC) КАЈ ДЕЦА СО БИЛАТЕРАЛНИ ТЕШКО СЕНЗОНЕВРАЛНО ОШТЕТУВАЊЕ НА СЛУХОТ-КАРАКТЕРИСТИКИ И ЗНАЧЕЊЕ

М. Докоска<sup>1</sup>, С. Николова<sup>2</sup>, В. Лазаровска<sup>3</sup>, Г.Китева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за Уво, Нос и Грло, Медицински Факултет – Скопје

<sup>2</sup>Институт за Радиологија, Медицински Факултет - Скопје

<sup>3</sup>Завод за рехабилитација на слух, говор и глас – Скопје

<sup>4</sup>Универзитетска клиника за Неврологија- Медицински Факултет - Скопје

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 219-224

## АБСТРАКТ

**Цели:** Цел на оваа ретроспективно аналитичка студија е одредување на вариациите на ширината од коскениот канал од кохлеарниот нерв кај пациенти со билатерално, тешко сензоневрално оштетување на слухот, која е корисна информација во предоперативната евалуација на децата кандидати за кохлеарна имплантација.

**Материјали и методи:** Во оваа студија ретроспективно беа евалуирани КТ на 11 деца на возраст од 2-12 години, со билатерално тешко сензоневрално оштетување на слухот, на кои во периодот Јули - Декември 2019 година на Универзитетската клиника за уво, нос и грло во Скопје им беше вграден кохлеарен имплант. Аксијалните пресеци од нивните КТ снимки беа користени за мерење на ширината на коскениот канал од кохлеарниот нерв.

**Резултати:** Од добиените резултати просечната вредност на ширината на BCNC кај нашата група на пациенти изнесува  $1.5 \pm 0.3$ мм, минимум 1.0 мм, максимум 2.3мм.

**Заклучок:** Вредностите за ширината на BCNC се движат во широки граници и дополнителни истражувања се потребни за нивна спореба со вредностите кај пациенти кои имаат нормален слух.

**Клучни зборови:** канал на кохлеарниот нерв, кохлеарна имплантација, тешко сензоневрално оштетување на слухот, деца.

## ВОВЕД

Коскениот канал на кохлеарниот нерв, во литературата именуван и како кохлеарна фосета (cochlear fossette) е краток коскен канал помеѓу базата на модиолусот од кохлеата и фундусот/дното на внатрешниот слушен канал. Во овој канал се содржат кохлерните нервни влакна кои одат од спиралниот ганглион до кохлеарниот нерв [2]. Ширината на коскениот канал од кохлеарниот нерв е во директна корелација со дијаметарот на кохлеарниот нерв па така стеснет канал се поврзува со постоење на хипоплазија или

аплазија на кохлеарниот нерв и сензоневрален губиток на слух[5]. Според литературата пациентите со сензоневрален губиток на слухот кои се кандидати за кохлеарна имплантација а имаат хипопластичен или отсутен кохлеарен нерв можно е да имаат послаб бенефинит од кохлеарниот имплантот. Parsip докажал дека бенефитот од кохлеарната имплантација кај пациенти кои имаат стеснет IAS или коскениот канал на кохлеарниот нерв е помал споредбено со деца кои се имплантирани а непосредуваат ваква аномалија [1]. Од таму произлегува и потребата за проценка на неговата

ширина кај пациентите кандидати за кохлеарна имплантација.

Целта на оваа студија е да се процени ширината на коскениот канал од кохлеарниот нерв, како еден од фактори кои го лимитира постоперативниот успех од кохлеарната имплантација, кај нашата серија на деца со билатерално, тешко сензонеурално оштетување на слухот, а кои немаат детектирани аномалии на внатрешно и средно уво на КТ и да се одредат вредносните граници на негова варијација.

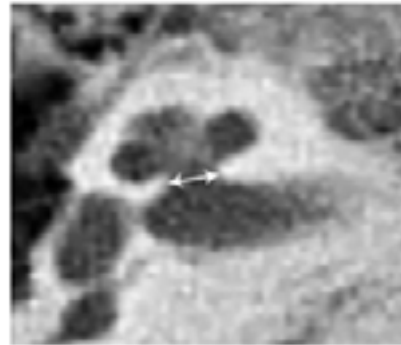
## МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

### Испитувана група

Во оваа студија ретроспективно беа евалуирани КТ снимки на темпорални коски на 11 деца на возраст од 2-12 години, со билатерално тешко сензонеурално оштетување на слухот на кои во периодот Јули - Декември 2019 година на Универзитетската клиника за уво, нос и грло во Скопје им беше вграден кохлеарен имплант. За тешко сензонеурално оштетување на слухот се смета кога на ТЛА имаме пад на слухот под 90 dB или скоро комплетно одсутни бранови на BERA. Кај сите пациенти во склоп на дијагностичкиот протокол предоперативно е реализирана КТ на темпорални коски со тенок пресек и не се детектирани аномалии на внатрешно, средно и надворешно уво, односно имаме нормален наод.

### КТ на темпорални коски/Анализа на снимки

Аксијалните пресеци од нивните КТ снимки беа користени за мерење на ширината на коскениот канал од кохлеарниот нерв на двете темпорални коски и вкупно добиени податоци за ширината на 22 коскени канали. Дополнително секоја кохлеа беше прегледана одделно за да се провери евентуалното постеење на малформација според класификациониот системот на Sennaroglu[6]. Дијаметарот на коскениот канал од кохлеарниот нерв беше измерен по должина на внатрешната граница на неговите коскени видови во средишниот дел на аксијален пресек во ниво на базата на модиолусот [4] (Слика 1).



Слика 1 Аксијален пресек на КТ со висока резолуција, го прикажува коскениот канал од кохлеарниот канал вонниво на базата од модиолусот.

Коскениот кохлеарен нервен канал (BCNC) се наоѓа помеѓу дното на внатрешниот слушен канал (IAC) и основата на кохлеата. Ги содржи нервните влакна кои одат од спиралниот ганглион до кохлеарниот нерв [4] (Слика 1). Затоа, тесниот BCNC веројатно укажува на анатомски или функционален недостаток во кохлеарниот нерв поради што ширината на коскениот канал од кохлеарниот нерв се чини дека е сигурен маркер за присуството и статусот на кохлеарниот нерв.

Бидејќи станува збор за мечирани анатомски структури, анализирани беа и левата и десната темпорална коска кај секој пациент и измерени вредностите за ширината на вкупно 22 BCNC .

Од добиените мерења, ретроспективно беа разгледани следните фактори:

Во кои граници се движи ширината на BCNC кај децата со билатерално тешко сензонеурално оштетување на слухот .

Пресметана беше просечната вредност за ширината на BCNC кај децата со билатерално тешко сензонеурално оштетување на слухот .

Компарација помеѓу вредностите за ширината на лев vs десен канал.

## РЕЗУЛТАТИ

Во студијата учествуваа 11 деца и 72.7% од децата со BSHL се од машки пол, а 27.3% од женски пол, процентуалната разлика која се регистрира во однос на полот е статистички сигнификантна за  $p < 0.05$  (Difference test,  $p = 0.0332$ ).

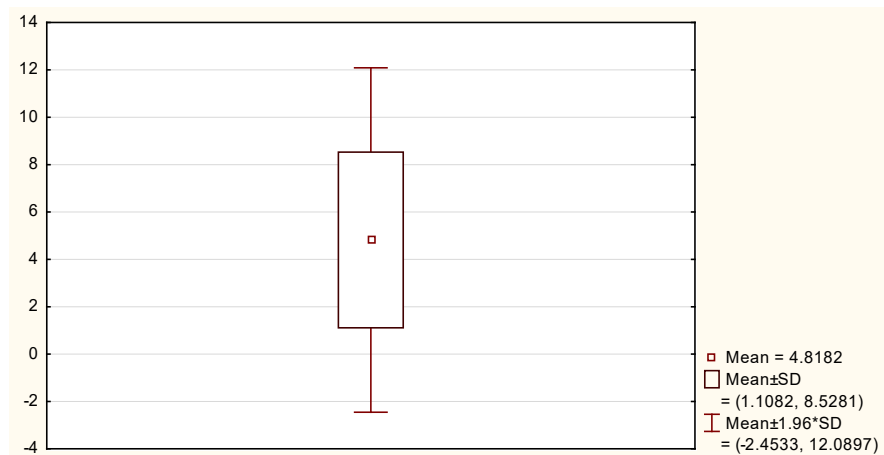
Просечната возраст на имплантација изнесува  $4.8 \pm 3.7$  години, минимум 2 години, максимум 12, 50% од пациентите се постари од 3 години за Median IQR=3 (2-

8).

Табела 1 Приказ на просечната возраст на имплантација кај пациентите со BSHL

Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Минимум (Min)	Максимум (Max)	Percentiles		
					25th	50th (Median)	75th
11	4.8	3.7	2.0	12.0	2.0	3.0	8.0

График 1 Приказ на просечната возраст на имплантација кај пациентите со BSHL



Табела 2 Приказ на просечната ширина на каналот споредбено на десно и лево уво

ИГ	Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Минимум (Min)	Максимум (Max)	Percentiles		
						25th	50th (Median)	75th
Десно уво	11	1.5	0.3	1.0	2.1	1.3	1.5	1.7
Лево уво	11	1.5	0.4	1.1	2.3	1.3	1.5	1.8

Бидејќи податоците кои се анализираат представуваат мечирани парови (од еден пациент се добиени две мерења-лев и десен BCNC) направени се одделни и на крај сумирани пресметки за средната вредност на ширината. Просечната вредност на BCNC во десното уво изнесува  $1.5 \pm 0.3$  мм, минимум 1.0 мм, максимум 2.1 мм, кај 50% од пациентите ширината е над 1.5 мм за Median IQR=1.5(1.3-1.7). Просечната вредност на BCNC во лево уво изнесува  $1.5 \pm 0.4$  мм, минимум 1.1 мм, максимум 2.3 мм, кај 50% од пациентите ширината е над 1.5 мм за Median IQR=1.5 (1.3-1.8). Разликата помеѓу просечните вредности изразени во мм. помеѓу лево и десно уво во рамки на испитуваната група кај пациенти со билатерално, тешко сензоневрално оштетување на слухот е статистички несигнификантно за  $p > 0.05$  (t-тест=0.0640018,  $p=0.949591$ ) (Табела 2).

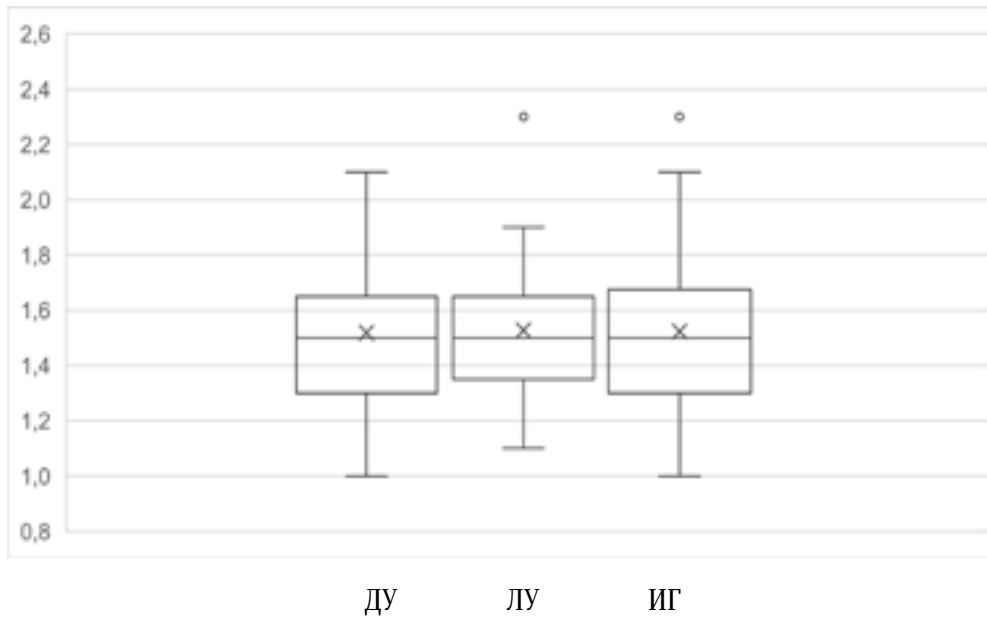
Просечната вредност на ширината на каналот во ИГ изнесува  $1.5 \pm 0.3$  мм, минимум 1.0 мм, максимум 2.3 мм, кај 50% од пациентите ширината е под 1.5 мм за Median IQR=1.5 (1.3-1.7) (Табела 3).

Табела 3. Приказ на просечната ширина на каналот кај деца со билатерално, тешко сензоневрално оштетување на слухот

ИГ	Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Минимум (Min)	Максимум (Max)	Percentiles		
						25th	50th (Median)	75th
ИГ	22	1.5	0.3	1.0	2.3	1.3	1.5	1.7

Графикон 2 Приказ на просечната ширина на каналот десно уво, лево уво и ИГ





### ДИСКУСИЈА

Литературата говори за тоа дека постојат одредени варијации за тоа која е нормалната вредноста на ширината на BCNC а што се смета за хипоплазија или стеноза. Според различни автори, предложени се неколку нумерички критериуми за одредување на стеноза на каналот, BCNC (помал од 1.2 - 1.82) [7,8]. Fatterpekar прв извршил мерења на BCNC со користење на КТ. Според него просечната вредност за ширина на каналот кај пациенти кои немаат сеноневрално оштетување на слухот е  $2.13 \pm 0.44$  и е сигнификантно поголема во однос на онаа кај пациенти со тешко, билатерално сензоневрално оштетување на слухот ( $1.82 \pm 0.24$ ) [5]. Stjernholm & Muren вршеле мерења на силиконски калапи од 117 темпорални коски и кај 16 од нив правеле споредба на вака измерените димензии со димензиите измерени на одговарачките КТ снимки од овие примероци. Според резултатите од нивната мерења за изразено тесен се смета BCNC со ширина ( $< 1.4$  mm) а за ненормално широк BCNC  $> 3$ mm. [9] (Табела 4 и 5).

Резултатите од нашите мерења покажаа дека просечната вредност на ширината на каналот BCNC во ИГ изнесува  $1.5 \pm 0.3$ mm, минимум 1.0 mm, максимум 2.3mm, кај 50% од пациентите ширината е под 1.5mm за Median IQR=1.5 (1.3-1.7) и притоа не постои значајна разлика помеѓу измерените вредности помеѓу лево и десно уво. При споредба на ширината на каналот на лева и десна темпорална коска кај ист пациент, на КТ, најголемата нотирана разлика беше 0.2mm и тоа е статистички несигнификантно.

Табела 4. Темпорални Коски кај Пациенти со Нормален Слух

Студија	Број на анализира Темпорални коски	Техника Пресеци	CNC,Width,Mean (SD), mm
Fatterpekar et al, 19995	50	КТ 1mm	2.13 (0.44)
Stjernholm and Muren,20029	100	КТ 1mm	1.91 (0.24)
Hender et al,201110	110	Темпорални 2mm слајд коски	2.26 (0.25)
Тековната студија	22	КТ 0.6 mm	2.1 (0.3)

Табела 5. Темпорални Коски кај Пациенти со Тешко, Билатерално Сензоневрално Оштетување на Слухот

Студија	Број на анализирани Темпорални коски	Техника Пресеци	CNC,Width,Mean (SD), mm
Fatterpekar et al, 19995	33	КТ 1mm	1.82 (0.24)
Stjernholm and Muren,20029	117	КТ 1mm	Не се испитани
Abigail at all 20128	85	КТ 1mm	1.30 (0.69)
Тековната студија	22	КТ 1mm	1.5 (0.3)

Сепак, авторите и литературата се сложуваат во две констатации а тоа е дека: 1.Пациентите со сензоневрално оштетување на слухот многу почесто

имаат канал со помали димензии во однос на оние со нормален слух и 2. Стеснетиот BCNC детектиран на КТ представува сериозен индикатор за можно постоење на хипоплазија или аплазија на кохлеарниот нерв.

Причината зошто кај пациентите со сензоневрален губиток на слухот овој канал е потесен сеуште не е разјаснета но се предпоставува дека одговорот лежи во ембрионалниот развој. Бидејќи IAC е формиран околу невронските влакна на вестибуло-кохлеарниот нерв (VCN), стенозата на IAC и на CNC најверојатно се должи на немање доволен стимулус за нормален развој поради хипо или аплазија на кохлеарниот нерв [10].

Од причина што пациентите со вграден кохлеарен имплант кои имаат дефицит на кохлеарниот нерв (негова хипо/аплазија) покажуваат постоперативно полоши резултати, овие наоди се од значење за лекарите кои прават процена на децата со сензоневрално оштетување на слухот и се кандидати за кохлеарен имплант.

Радиодиагностиката има многу значајна улога во предоперативната обработка на пациентите кои се кандидати за кохлеарна имплантација. Оптимален протокол за радиодиагностика сеуште не е дефиниран, со тоа што и КТ и МРИ се методи кои се користат за таа цел и меѓусебно се надополнуваат. КТ е историски но и актуелен метод на избор во дијагностичката обработка на пациентите пред имплантација во поголем број на институции ширум светот кои се бават со оваа проблематика. Но бидејќи со оваа метода не е можно директно прикажување на кохлеарниот нерв, стеснетиот BCNC на КТ може да биде индикатор за селекција на децата со сензоневрално губење на слухот кои дополнително ќе треба да се упатат на МРИ со којашто ќе добиеме директна визуелизација на кохлеарниот нерв и дефинитивна проценка за постоење на хипоплазија или аплазија на кохлеарниот нерв која е единствена апсолутна контраиндикција за поставување на кохлеарен имплант.

## ЗАКЛУЧОК

Во оваа студија, просечната вредност на ширината на каналот BCNC кај пациентите со тешко, билатерално сензоневрално оштетување на слухот е  $1.5 \pm 0.3$  мм, и добиените податоци се во рамките на вредностите кои се среќаваат во литературата. Вредноста на ширината на BCNC може да биде значаен параметар за соменение за дефицит на кохлеарниот нерв и дополнителни

истражувања се потребни за споредба со ширината на каналот кај пациенти кои имаат нормален слух.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Papsin BC. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope*, 2005; 115 (1, pt2) (suppl 106): 1-26.
2. Byung Chul Kang, Jee Yeon Lee, Yehree Kim, Jun Woo Park, Woo Seok Kang, Joong Ho Ahn, Hong Ju Park, and Jong Woo Chung, Outcome of Cochlear Implantation in Children With Narrow Bony Cochlear Nerve Canal, *Otology & Neurotology*: August 2019 - Volume 40 - Issue 7 - p e679-e685
3. Mikiko Miyasaka, Shunsuke Nosaka, Noriko Morimoto, Hidenobu Taiji & Hidekazu Masaki, CT and MR imaging for pediatric cochlear implantation: emphasis on the relationship between the cochlear nerve canal and the cochlear nerve, *Pediatric Radiology*, volume 40, pages 1509-1516 (2010)
4. E Tahir 1, M D Bajin 1, G Atay 1, B Ö Mocan 2, I Sennaroğlu 1, Bony cochlear nerve canal and internal auditory canal measures predict cochlear nerve status, *J Laryngol Otol*. 2017 Aug;131(8):676-683.
5. G M Fatterpekar 1, S K Mukherji, J Alley, Y Lin, M Castillo, Hypoplasia of the bony canal for the cochlear nerve in patients with congenital sensorineural hearing loss: initial observations *Radiology*. 2000 Apr;215(1):243-6.
6. Sennaroglu L. Cochlear implantation in inner ear malformations: a review article. *Cochlear implant Int* 2010; 11:4-41
7. Hantai Kim, MD1, Dong Young Kim, MD1, Eun Ju Ha, MD, PhD2, and Hun Yi Park, MD, PhD, Clinical Value of Measurement of Internal Auditory Canal in Pediatric Cochlear Implantation, *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 2019, Vol. 128(6S) 61S-68S
8. Abigail Wilkins, BA; Sanjay P. Prabhu, MBBS, FRCR; Lin Huang, PhD; et al Patricia B. Ogando, MD; Margaret A. Kenna, MD, MPH, Frequent Association of Cochlear Nerve Canal Stenosis With Pediatric Sensorineural Hearing Loss, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138(4):383-388. doi:10.1001/archoto.2012.237
9. Christina Stjernholm & Catharina Muren, Dimensions of the Cochlear Nerve Canal: *Acta Oto-Laryngologica*, Volume 122, 2002 - Issue 1 Pages 43-48 | Published online: 08 Jul 2009
10. Mcphee JR, Van De Water Tr. Epithelial-mesenchymal tissue interactions guiding otic capsule formation: the

# ПРЕВЕНЦИЈА НА ВИЗУЕЛНИ ПОПРЕЧЕНОСТИ И СЛЕПИЛО КАЈ ДЕЦА

Ѓошевска Даштевска Е., Голубовиќ М., Трпевска Шекеринов Н.

ЈЗУ Универзитетска Клиника за очни болести, Медицински факултет,  
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Р.С. Македонија

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 225-230

## АБСТРАКТ

Нормален вид е една од значајните премиси за нормална функција на една индивидуа. Имено во перцепцијата, интерпретацијата и во интеракцијата со околината, сетилото за вид учествува со 83% во однос на другите сетила во организмот. Во контекст на тоа, визуелна попреченост има исклучително влијание на оние кои се соочуваат со ова пореметување, но истата констелација има влијание и на нивното опкружување, семејството, пријателите и севкупно социјалната средина. Впрочем, оштетувањето на видот и крајната состојба слепило, со консеквенците кои резултираат со самото оштетување, представуваат значајна причина за инвалидитет во светот, но и кај нас.

Светската здравствена организација реферира дека 80% од причините за слепило или слабовидност се превентабилни или излечиви со третман. Елиминирањето на слабовидоста и слепилото кое е превентивно и со добар тераписки ефект се смета за важен приоритет на секое општество.

Постојат многу причини кои доведуваат до слабовидност и слепило кај децата, па овој значаен и комплексен здравствен и социјален проблем треба да се третира на повеќе нивоа, превенција.

Цел на трудот е да се презентираат причините за слабоидност и слепило кај деца и да се потенцира потребата од соодветен третман на децата со пречки во видот. Да се прикажат нивоата на превенција и тоа: примарна превенција, со цел спречување на појава на болест пред се кај пренатални инсулти кои доведуваат до развојни пореметувања на визуелниот систем. Потоа, секундарна превенција, како рана детекција на визуелната попреченост кај предшколските деца, со правовремено третирање од офталмолошка страна, и терцијалната превенција, со цел минимизирање на пречките во видот кои се резултат на претходното заболување или траума.

Заклучок: Несомнено од круцијално значење за овие деца е навремена проценка на потребите во организација на медицинската грижа, постапки во рамки на превенцијата, рехабилитацијата и усмерување, како и да се влијае во развојната социјална политика, врзана за проблемот на визуелна попреченост.

Визуелно пореметување бара ангажман од повеќе институции и интегрирана соработка помеѓу нив, но и кооперативност на инволвираните лица и нивните семејства, т. е еден мултидисциплинарен пристап.

Клучни зборови: визуелни попречености, слепило, превенција, деца

## ВОВЕД

Органот за вид е комплексен систем кој има задача да светлосните зраци од поедини објекти од надворешната средина, трансформирајќи ги во електрични импулси, ги спроведе до видниот анализатор во видниот кортекс и асоцијативните кортикални центри, овозможувајќи перцепција на надворешниот свет. За

да овој систем нормално функционира, потребно е секоја компонента на истиот, имено на окото, нервните патишта, кортикалните центри и другите мозочни асоцијативни центри, бидат со нормални анатомски и функционални карактеристики. Манифестација на визуелните пореметувања, се одраз на промените на одредени структури, кои партиципираат во

формирање и спроведување на визуелната дразба, во функционална и анатомска смисла. (1) (2)

Нормален вид е една од најзначајните премиси за нормална функција на една индивидуа. Ова е разбирливо, бидејќи во перцепција, интерпретација и во интеракцијата со околината, сетилото за вид учествува со 83% во однос на другите сетила во организмот. Во контекст на тоа, визуелна попреченост има исклучително влијание врз оние кои се соочуваат со ова пореметување, но истата констелација има влијание и на нивното опкружување, семејството, пријателите и севкупно социјалната средина. (3)

Оштетување на видот и крајната состојба слепило, со консеквенците кои резултираат со самото оштетување, представуваат значајна причина за инвалидитет во светот, но исто така и кај нас. Визуелното пореметување освен што несомнено има големо влијание на животот на поединецот, исто така се импонира и како значаен здравствен и социо-економски проблем на социјалната средина на инвалидизираното лице.

Лицата со визуелна попреченост се соочуваат со извонредно големи предизвици во секојдневниот живот, бидејќи и самото физичко опкружување е доминантно создадено за просечни индивидуи, со нормални перформанси и *de facto* и служи на поголемиот дел од популацијата. (3)

За човечкото битие, сетилото за вид е од непроценлива важност во неговата комуникација со надворешниот свет, во физичката слобода и независност, можност за движење и извршување на дневните активности. Но, видот е еднакво важен и во нивната едукацијата и е поврзан последователно со понатамошните можности за работен ангажман, во социјалната комуникација, социо-економски статус, а што е пак во голема мера асоцирано со психичкото и физичкото здравје. (1) (2)

Степенот на визуелната попреченост може да биде различен. Но, она што е од важност и би требало да се истакне е дека значаен број на состојби на визуелна попреченост, со извесни интервенции можат да се подобрат *vis a vis* другите, каде тоа не е можно. Врз база на тоа, што е од големо значење во развојот на здравствената политика, визуелните попречености се поделени на: превентабилни, визуелни попречености кои можат да бидат модифицирани или можат да се корегираат со извесен третман или оперативен зафат, но постојат и такви пореметувања на видната функција кои не можат да бидат премостени, односно

се некоректибилни состојби. (4)

Визуелните пореметувања кои не можат да се надминат, на децата со овој хендикеп, освен неможност за грижа за себе, им оневозможува да учествуваат во секојдневните активности во семејството и заедницата, а исто така резултира и со нивни почести повреди, поголема честота на хронични заболувања и фреквенција на смртност. Овој хендикеп доведува до нивна социјалната изолација, до депресија и до други ментални и психолошки пореметувања и социолошки импликации. (1) (2)

Светската здравствена организација (СЗО) реферира дека 80% од причините за слепило или слабовидност се превентабилни или излечиви со третман. Затоа, елиминирањето на слепилото кое е превентивно и со добар тераписки ефект се смета за важен приоритет во рамките на иницијативата на СЗО, Визија 2020: Право на вид. (5)

### **Дефинирање на поимот визуелна попреченост и слепило**

Поимот на визуелна попреченост е воведен во последнава декада и сè повеќе се користи наместо поимот слаб вид. Тоа е така, бидејќи за оптимално функционирање на визуелниот систем потребно е да се одржува, како здравјето на самото око, така и здравјето на целокупниот вид, кој се следи во еден континуитет. Имено, дури и субклинички промени или пореметувања на системот за вид, доведуваат до пореметување на видот, кои во поврзан тек доведуваат до клиничка прогресија на визуелното пореметување, со развој на функционална визуелна неспособност, вклучувајќи го и слепилото. Со поимот визуелна попреченост се содржи и степенот на таа функционална ограниченост на окото или видниот систем, кое резултира со намален вид, односно представува ланец на визуелни пореметувања, кои доведуваат до слаб вид. (6)

Под слаб вид и слепило, се подразбираат состојби на визуелна попреченост кои не можат да се подобрат со стандардни корекциони стакла, со леќи или едноставно не можат да се коригираат со третман или оперативен зафат, што резултира со намалена можност за обавување на секојдневните активности. (6)

Според Американскиот Национален Институт (НИИ), под поимот некоректабилна видна попреченост се сметаат состојби на видното пореметување кои

остануваат и после примена на адекватен третман или интервенција. (7)

Не постои една универзална, стандардна дефиниција за оштетувањето на видот. Иако СЗО ја користи дефиницијата на најдобро корегирана видна острина <math><3/60</math> на подоброто око за дефинирање на слепилото и најдобро корегирана видна острина <math><6/18</math> за дефинирање на визуелно пореметување, ова има тенденција да ги игнорира рефрактивните аномалии, како важна причина за оштетување на видот. Поради ова СЗО ги промени дефинициите во презентирање на видната острина, наместо најдобро корегирана, ги дефинира како оштетувањата на видот и слепилото со истите пресеци. Сепак во поедини студии се сугерира дека видната острина <math><6/12</math> на подоброто око, може да биде посоодветен критериум за дефинирање на оштетување на видот кај децата, бидејќи добриот вид кај детето е од суштинско значење за учење и спортување. (8)(9)(10)

### Епидемиологија и значење на проблемот

Се проценува дека 1,6 милијарди луѓе во светот страдаат од намалена видна острина и инциденцата е постојано во пораст. Глобално, бројот на слепите лица во светот се зголемува за 1-2 милиони годишно. Ова се должи и на зголемување на бројот на светската популација, како и на продолжување на животниот век. (11)

Според податоците на СЗО, 235 милиони луѓе живеат со визуелни пореметувања, од кои дури 36 милиони се слепи. (5)

Околу 90% од слепите лица и лицата со оштетен вид живеат во земјите во развој, а во најсиромашните региони на Африка и Азија живеат скоро 3/4 од слепите деца во светот. Преваленца на слепи деца изнесува 3/10 000 деца во развиените земји (60 слепи деца / 1 милион население), а 15/10 000 во сиромашните заедници. Впрочем преваленцата на слепило кај децата во една земја е поврзана со исхраната, здравјето и социоекономскиот статус. Во многу земји во развој, особено во Африка, офталмологијата е речиси неразвиена. Недостигаат објекти, апаратура и квалификуван кадар за потребните хируршки интервенции.

Во однос на адолесценти и деца, според согледување на СЗО, дури 19 милиони деца се со визуелни попречености, од кои кај 12 милиони пореметувањето се должат на рефракциски аномалии, додека 1,4 милиони имаат ирверзибилни пореметувања

на видот и бараат посебен третман и специјални рехабилитациони едукациски обуки. (12) Заради методолошки недостатоци во колектирање на податоци кај невообичаени состојби и хетерогеност во пореметувањата, постои одредено ограничување во епидемиолошките податоци за визуелните попречености кај децата. (12) Исто така значително голем број на деца со визуелна попреченост во голем број на земји, се однесуваат на лесна или умерена визуелна попреченост присатна во детската возраст. (13)

Застапеноста на попреченост во видот и слепило, според достапни литературни податоци, како и причините, регионално се разликуваат. Во многу сиромашни региони во светот, преваленцата на слепило во детската возраст до 16 години е проценета на 12-15 /10 000, додека таа е значително помала во богатите области и изнесува 3-4 /10 000 деца. (14)

Во Република Северна Македонија, сеуште не постои централно евидентирање на слабовидни и слепи деца, што ја наложува потребата за воспоставување на постојан регистар на овие лица, иако се достапни неколку бази на податоци за преваленца на слепило (како пример Државниот завод за статистика, Здружение за слепи лица и др.).

Овие важни епидемиолошки податоци би биле од значење за проценка на потребите во организација на медицинската грижа, постапки во превенција и евентуален третман, нивна рехабилитација и усмерување, а би можело да има влијание во развојната социјална политика, врзана за проблемот на визуелна попреченост.

### Причини за визуелни пореметувања и слепило кај деца

Постојат многу причини кои доведуваат до визуелни пореметувања и слепило кај децата. Истите можат да се класифицираат како причини во пренатална возраст, причини во неонатален период и во детство. (15)

Причини во пренатална возраст можат да бидат генетски и негенетски условени.

- Генетски условени се: херeditарните ретинални дистрофии кои ја вклучуваат и Леберовата конгенитална амауроza, како и пигментните ретинопатии и макуларни дистрофии, оптичка атрофија со генетско потекло, микрофтальмус,

конгенитални катаракти, конгенитален глауком и албинизам,

- Негенетски условени причини се: конгенитален рубела синдром (CRS), хипоплазија на оптичкиот нерв како резултат на дијабетес кај мајката или нејзина консумација на алкохол, наркотици во тек на бременост, или нејзина изложеност на јонизирачко зрачење; интраутерини инфекции (рубела, токсоплазма, цитомегаловирус) или пак трансмисија на хуман имунодефицитарен вирус (HIV) од мајката на фетусот.

Причини за визуелна попреченост и слепило во неонаталниот период се следниве: породилни трауми, *ophthalmia neonatorum* и прематурна ретинопатија (РОП).

Причини во детството се: *xerophthalmia*, *keratitis* како последица на мали сипаници (морбили), рекурентна инфекција со херпес вирусот, дефицит на витамин А, трахом, очни трауми, системски инфекции (церебрална маларија, акутен бактериски или туберкулозни менингитис) и интракранијални лезии кои доведуваат до иреверзибилни оштетувања на оптичкиот нерв. (15)

### **Превенција на визуелните попречености и слепилото**

Овој значаен и комплексен, здравствен и социјален проблем треба да се третира на повеќе нивоа, во смисол на примарна, секундарна и терцијарна превенција. (6)

Примарна превенција се состои во спречување на појава на болест кај оваа сензитивна популација. Со примарната превенција би се усмерило вниманието на пренатални инсулти кои доведуваат до развојни пореметувања на визуелниот систем. Многу е важно подобрување на здравјето на бремените жени, откривање на фактори на ризик како што се прееклампсија и мултипла бременост, како и следење на развојот на фетусот. Развојните пореметувања на визуелниот систем некогаш се последица на предвремено раѓање и најчесто се поврзани со мала родилна тежина. Бидејќи предвремено раѓање, најчесто корелира со возраста на мајката, социоекономски статус и превентивна стратегија кон таа популациона група би била од голема полза.

Исто така, евидентен е позитивен резултат од спроведување на имунизација, во спречување на некои заболувања, кои можат да продуцираат визуелни попречености и слепило, пред се контрола на

имунизација за мали сипаници, конгенитална рубела или неонатална офталмија. Оваа стратегија која е веќе вообичена во развиените земји, од особено значење е нејзината имплементација и во неразвиените области. Ова еднакво се однесува и на спроведување на програми против малнутриција (особено е важно редовно внесување на витамин А), која може да резултира со корнеално слепило или други окуларни аномалии. Тука спаѓа и генетското советување, кое би имало влијание во намалување на голем број на херидитарни заболувања, кои доведуваат до визуелна попреченост кај децата, со кои се сретнуваме во секојдневната пракса.

Скрининг на прематурната ретинопатија (РОП) веќе е утврден пристап во развиените земји, но и кај нас, во средно развиени, па и во неразвиени региони, бидејќи прематурната ретинопатија претставува глобален проблем. Овој пристап е од непроценливо значење, од аспект на превенирање на визуелна попреченост и слепило кај предвремено родените деца.

Многу е важно и инвестирање во оддржување на националната инфраструктура за офталмолошка заштита.

Образованието како превентивна стратегија треба да вклучи јавно образование преку мас медиуми, со цел да се зголеми информираноста и општата свест за болести кои доведуваат до слепило и да се укаже на можностите за нивна превенција кај деца. Пример јавно образование за важноста на имунизацијата против мали сипаници и рубела, за подобрување на опфатот на имунизација, или специфично образование за идните мајки за одвикнување од пушење и алкохол или можни опасности од традиционалните практики.

Законодавството е примарна стратегија за спречување на некои причини за детско слепило. Пример, законското регулирање за примена на профилаксата на Кредо (1% раствор на сребрен нитрат), ограничувања на продажба на огномет, стандарди за безбедност на леките за очила, домашни производи и играчки и закони што ја регулираат употребата на безбедносни ремени во автомобилите. (6)(15)(16)

Секундарната превенција е спречување на компликациите кои го загрозуваат видот и губењето на видот откако ќе се појави болеста. Ова ниво на превенција би се состоело од раната детекција на визуелната попреченост кај предшколските деца, и е од значајно голем интерес, бидејќи овозможува ниво

правовремено третирање од офталмолошка страна, како и од други специјалности, во колку е тоа потребно. Целта е да се примена на расположиви модалитети на третман, се постигне максимум во визуелниот исход. Во овој стадиум од важност е учество на педијатри и други педијатриски рехабилитациони професии. Најчесто голем број на деца со визуелни и други попречености се откриваат од педијатрите инволвирани во екзаминација на тие деца. Родителите, исто така, во значајна мерка можат да бидат првите кои сигнализираат на евентуално визуелно пореметување или да воочат некарактеристичен развој на детето, па затоа нивната кооперативност е од непроценлива важност. Скрининг програмите за откривање на одредени заболувања во детството се многу важни и потребни. Во тек на детството за откривање на визуелната попреченост, особено монокуларна амблиопија, децата би требало да се прегледуваат на 4 - 5 години, при тргнување во институции за нивна грижа и едукација. Рана детекција овозможува адекватен и правовремен третман иако кај мал број на деца во оваа возраст се прават офталмолошки екзаминации. Кај нас во предшколската возраст, иако во установите каде се вклучуваат деца на таа возраст, повремено се преземаат акции за откривање на пречки во видот, сепак би истакнале дека тоа би требало да биде регуларна рутинска пракса. (15)

Терцијалната превенција има за цел минимизирање на пречките во видот кои се резултат на претходното заболување или повреда. Терцијалното ниво на превенција се однесува на деца каде е дефинирана видната попреченост и бара друго ниво на поддршка за нивниот развој, образование и стекнување на самостојност, но секако и постојано офталмолошко следење на состојбата, за да се спречи понатамошна визуелна детериоризација, како и нега за сочувување на општото здравје. (6,15)

## ЗАКЛУЧОК

Визуелната попреченост освен што несомнено има големо влијание врз животот на најсензитивната популација - децата, се импонира и како значаен здравствен и социо-економски проблем на социјалната средина.

Подобрување на здравјето на бремените жени, генетски советувања, оптимална неонатална нега, скрининг на РОП, имунизација, спроведување на програми против малнуритија, образовни и законодавни превентивни

мерки, едукација на здравствен кадар, обезбедување офталмолошка апаратура и друго, секако ќе резултира со намалување на бројот на оваа група инвалидизирани лица.

Менаџирањето на визуелните пореметувања кај децата е комплексно, бара бројни и системски решенија и ангажман на повеќе структури во општеството, како и вклученост на семејството и заедничката интегрирана соработка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brown JC, Goldstein JE, Chan TL, Massof R, Ramulu P. Low Vision Research Network Study Group. Characterizing functional complaints in patients seeking outpatient low-vision services in the United States. *Ophthalmology*. 2014 Aug; 121(8):1655-62.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.030
2. Court H, McLean G, Guthrie B, Mercer SW, Smith DJ. Visual impairment is associated with physical and mental comorbidities in older adults: a cross-sectional study. *BMC Med*. 2014; 12:181. doi: 10.1186/s12916-014-0181-7
3. Challenges blind people face when living life, Envision, April 2019. <https://www.letsenvision.com/blog/challenges-blind-people-face-when-living-life>
4. Janković A. Implikacije razlicitih shvatanja o culu vida. REVIEW UDK: 376:617.751.6-051 BIBLID: 0353-7129, 14 (2009):1:51-68. <http://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0353-7129/2009/0353-71290901051J.pdf>
5. WHO: Blindness and vision impairment: 12 October: World Sight Day. [https://www.who.int/blindness/world\\_sight\\_day/2017/en/](https://www.who.int/blindness/world_sight_day/2017/en/)
6. Solebo AL, Rahi J. Epidemiology, etiology and management of visual impairment in children. *Archives of Disease in Childhood* 2014; 99:375-379.
7. Five Leading Causes of Visual Impairments in Children in the USA. Vermont association for blind and visually impaired. <https://www.vabvi.org/five-leading-causes-of-visual-impairments-in-children-in-the-usa>
8. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 – The Right to Sight. *Bull World Health Organ*. 2001; 79:227-32.
9. Murthy GV, Gupta SK, Ellwein LB, Munoz SR, Pokharel GP, Sanga L, et al. Refractive error in children in an urban population in New Delhi. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43:623-1.
10. Saxena R, Vashist P, Singh D, Tando R. Preventing Child-

- hood Blindness: Synergy Between Ophthalmology and Community Medicine. *Indian J Community Med.* 2015 Jul-Sep; 40(3): 149-151. doi: 10.4103/0970-0218.158841
11. World Health Organization . Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006-2011. Geneva: World Health Organization.
  12. Solebo AL, Teoh L, Rahi J. Epidemiology of blindness in children. *Arch Dis Child.* 2017 Sep; 102(9):853-857. doi: 10.1136/archdischild-2016-310532
  13. Keeffe J. Childhood vision impairment. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(6):728-729. doi:10.1136/bjo.2003.040006
  14. Gilbert, C. Changing challenges in the control of blindness in children. *Eye.* 2007; 21:1338-1343. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702841>
  15. WHO: Prevention of childhood blindness. Geneva, 1992:40-49. ISBN 92 4 156151 3
  16. Haddad MA, Sei M, Sampaio MW, Kara-José N. Causes of visual impairment in children: a study of 3,210 cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2007, Jul-Aug; 44(4):232-240. doi: 10.3928/01913913-20070701-04. PMID: 17694828



# NUTRITIONAL SUPPORT FOR ACUTE PANCREATITIS

Vanja Trajkovska<sup>1</sup>, Biljana Kuzmanovska<sup>1</sup>, Adrijan Kartalov<sup>1</sup>, Gjorgji Trajkovski<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>University Clinic for Traumatology, Orthopedic disease, Anesthesiology, Reanimation and Intensive care and Emergency department, Skopje, R North Macedonia.

<sup>2</sup>University Clinic for Digestive Surgery, Skopje, R North Macedonia

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 231-235

## ABSTRACT

Acute Pancreatitis (AP) is a potentially fatal condition, characterized by: sudden and persistent abdominal pain (often epigastric but also radiating to the back) and elevated serum lipase activity (or pancreatic amylase), three times the upper limit of normal range. The mortality rate is relatively low (1%) in mild AP, but it can increase to 30% in severe AP. Mortality can be as high as 50% in cases with extensive local necrosis and even to 80% in case of sepsis. All patients affected by AP are at risk of malnutrition, and they should be screened for nutritional support according to international guidelines. There are different times, route and formulas, depending on whether the patient has a mild or severe AP. Enteral formulas containing small peptides and medium chain triglycerides (MCTs) should be preferred, even though polymeric formulas are equally safe.

In conclusion, a timely and adequate nutritional support may effectively reduce the incidence of infective and non-infective complications, mortality, length of hospital stay and hospital costs associated with AP.

## INTRODUCTION

Acute Pancreatitis (AP) is a potentially fatal condition, characterized by: sudden and persistent abdominal pain (often epigastric but also radiating to the back) and elevated serum lipase activity (or pancreatic amylase), three times the upper limit of normal range. Typical findings at abdominal imaging, as obtained by Contrast-Enhanced Computer Tomography (CECT) or – less frequently – by Magnetic Resonance Imaging (MRI) or abdominal Ultrasound (US).<sup>1</sup> Other clinical features may include fever, leukocytosis, nausea, vomit, and ileus.<sup>2</sup>

Etiology of AP may vary, though the most frequent causes are biliary gallstones (40-70%) and alcohol (25-35%). Less common causes are drugs (especially azathioprine and 6 mercaptopurine), primary and secondary hypertriglyceridemia (triglycerides >1,000 mg/dl), congenital anomalies (such as pancreas divisum), infectious diseases (Coxsackie viruses, varicella virus),

autoimmunity and genetic disorders.<sup>3</sup> AP incidence varies from 13 to 45 cases per 100,000 worldwide and it seems to be increasing.<sup>4,5</sup> Hospital admissions for AP rose by 20% in the past 10 years, thus increasing health care costs.<sup>6</sup> AP can occur in different patterns, ranging from a mild inflammation to a severe necrosis of the pancreas. In all forms, AP is consistently associated with a systemic inflammatory response syndrome (SIRS) due to a local process of autodigestion of pancreas and peri-pancreatic tissues. Mild pancreatitis is often a self-limiting disease leading to no further damage. It occurs in almost 75-80% of cases. Severe AP, which occurs in the remnant 20- 25% of patients, is often characterized by two distinct phases: – Early phase (within the first week), in which systemic inflammatory response syndrome (SIRS) may progress to multiple organ failures; – Late phase (after the first week), in which organ failures may become persistent and local complications may arise. The mortality rate is relatively

low (1%) in mild AP, but it can increase to 30% in severe AP. Mortality can be as high as 50% in cases with extensive local necrosis and even to 80% in case of sepsis.<sup>7</sup>

### The Old Paradigm

Traditionally, nutritional support was not part of AP management, according to the old idea that “to put the pancreas at rest” could be beneficial in the early phases of AP. Furthermore, it was believed also that enteral feeding might have some negative impact on prognosis, by stimulating exocrine pancreatic secretion and, thus, favoring the autolytic processes of the pancreas and the surrounding soft tissues. AP is associated with the typical metabolic pattern of a SIRS. AP patients are somehow similar to septic patients in terms of elevated protein catabolism, marked inflammatory state and deranged glucose metabolism (high insulin levels due to a reduced glucose uptake and accelerated neo-glycogenesis).<sup>8,9</sup> If AP is complicated by sepsis, protein catabolism is further enhanced, up to a net nitrogen loss of 20-40 g/day.<sup>8</sup> Negative nitrogen balance is associated with increased mortality.<sup>10</sup> On the other side, nutrient digestion and absorption may be impaired during an episode of acute pancreatitis, and this may lead to nutritional deficiencies. This would be particularly harmful in patients already undernourished, such as alcoholics, who are at risk of AP. Without nutritional support, patients may rapidly develop severe malnutrition, water retention and decreased muscle function. Starvation, gut bacterial and inflammatory mediators translocation during AP increased permeability of the gut mucosa is typical in AP.

Severity assessment is also important to plan nutrition intervention. From a radiological point of view, we can classify two types of AP: interstitial edematous pancreatitis and necrotizing pancreatitis. However, these patterns do not completely describe the severity of the disease, but should be integrated with a clinical assessment, considering that radiological findings may vary in the first week after the onset<sup>11</sup> and that the extent of necrosis may be not consistently proportional to the severity of disease.<sup>12</sup> Organ failure is defined transient if it resolves within 48 hours; permanent if persists for more than 48 hours. Another characteristic in AP is the presence of complications, local or systemic. Given the definitions of organ failure and complications, Atlanta classification establishes different grades of severity in AP: - Mild acute pancreatitis: characterized by the absence of organ failure and local or systemic complications. - Moderately severe acute pancreatitis: characterized

by transient (48 hours) organ failure, both single and multiple organ failure and severe AP characterized by persistent multiple organ failure and high mortality rate.

### Nutritional Routes

All patients affected by AP are at risk of malnutrition, and they should be screened for nutritional support according to international guidelines.<sup>13</sup> There are different times, route and formulas, depending on whether the patient has a mild or severe AP. In mild to moderate AP, patients can consume oral food when abdominal pain, nausea, and vomit are reduced, and especially when appetite returns.<sup>13,14</sup> Traditionally, patients are fed in an increasing manner when abdominal pain is absent and pancreatic enzymes are decreasing, starting with clear liquids in the first 24 hours and then assuming a low-fat soft diet, and, if tolerated, after 24 h, a low-fat solid diet.<sup>15</sup> However, a randomized trial comparing oral refeeding with a soft diet with clear liquids in mild AP, revealed no significant difference in clinical outcome in the two groups. Moreover, starting with solid diet is associated with a significantly reduction of the length of hospital stay (median 5 versus 8 days of starting with clear liquids, perfused to the jejunum<sup>16</sup>). Regarding the times of supply, continuous infusion is preferred over bolus administration.<sup>17</sup> Energy Requirements In severe AP, ESPEN guidelines<sup>16</sup> recommend to provide an energy supply of 25-35 kcal/kg/day, with 1.2-1.5 g/kg of protein/day (unless there are renal failure or severe hepatic failure), 3-6 g/kg of carbohydrates/day and up to 2 g/kg of lipid/day. However, plasma glucose concentration should not exceed 10 mmol/l (180 mg/dl) and plasma triglycerides 3-4 mmol/l (266 mg/dl).

### Nasogastric vs. Nasojejunal Tube

Regarding the placement of the tube, the nasogastric tube has demonstrated to be safe and useful as well as the nasojejunal tube. Two randomized controlled trials<sup>18,19</sup>, comparing nasogastric and nasojejunal feeding, concluded that there were no differences in terms of discharge, surgery and mortality rate, between the two ways. A successive meta-analysis<sup>20</sup>, involving 157 patients, concluded that there were no significant differences in terms of mortality, tracheal aspiration, diarrhea, exacerbation of pain and meeting energy balance between nasogastric and nasojejunal feeding. Therefore, a post pyloric placement of the tip is no longer considered necessary<sup>13,14,17</sup>. This evidence makes EN more feasible in clinical practice (no more

need for endoscopic or radiologic placement of the feeding tube). Nutritional Formula Enteral formulas are classified into elemental (monomeric), semi-elemental (oligomeric) and standard (polymeric) formulas.<sup>21</sup> They differ on protein and fat contents. Elemental formulas contain aminoacids, simple sugars, and very low fats. Semi-elemental formulas contain peptides of vary chain length, simple sugar, glucose polymers or starch and medium chain triglycerides (MCTs). Polymeric formulas contain intact proteins, complex carbohydrates and long chain triglycerides (LCTs). Elemental and semi-elemental formulas have been preferred in many trials on AP, because they have a better profile of absorption than polymeric ones. However, several works have demonstrated that also standard formulations are safe and effective if administered via nasojejun tube<sup>22-24</sup>. The use of glutamine supplementation, immune-nutrition, prebiotics or probiotics is not supported by large-scale studies<sup>25-27</sup>. Conversely, glutamine-supplements are effective in reducing mortality, complications, and length of stay if given in total PN<sup>28</sup>, when such approach is inevitable.

#### **Time of Enteral Support and Energy requirements in severe acute pancreatitis**

The starting time of enteral support is crucial, because of the issues of gut permeability and BT. A meta-analysis conducted by Petrov et al<sup>29</sup> and based on 11 RCT (451 patients) found that benefits of EN versus PN, in terms of reduction of MOF, pancreatic infectious complications and mortality rate. Substrate Quantity Notes Proteins 1.2-1.5 g/kg/day If not present renal failure or severe hepatic failure Carbohydrates 3- 6 g/kg/day Plasma glucose should be  $\leq 10$  mmol/l (180 mg/dl) Triglycerides Up to 2 g/kg/day Plasma triglycerides should be  $\leq 3$  mmol/l (266 mg/dl).

The advantages of starting EN in AP before 48 hours from the admission have been also observed in more successive studies<sup>30-31</sup> and another meta-analysis<sup>32</sup>. A more recent meta-analysis, conducted on 8 RCT (165 patients) by Bakker et al<sup>33</sup>, demonstrated that starting EN within 24 hours after hospital admission, compared with after 24 hours, was associated with lower complications.

#### **CONCLUSIONS**

AP (especially severe AP) is a sepsis-like syndrome characterized by a systemic inflammation (SIRS). Patients affected by AP are consistently at nutritional risk. Intestinal starvation impairs gut barrier and favours BT,

leading to sepsis and organ failure. Severity should be assessed as soon as possible for managing treatment and nutritional route. Evidence-based data and international guidelines confirm the absolute need of an early oral or enteral feeding, depending on the grade of severity. In mild AP, oral nutrition should be started as soon as the patient reports to be hungry. In severe AP, EN should be started within 24-48 hours from admission. This can be easily ensured in any clinical setting, either via a nasogastric or a nasojejunal tube. Enteral formulas containing small peptides and medium chain triglycerides (MCTs) should be preferred, even though polymeric formulas are equally safe. In conclusion, a timely and adequate nutritional support may effectively reduce the incidence of infective and non-infective complications, mortality, length of hospital stay and hospital costs associated with AP.

#### **REFERENCES**

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS, AcutePancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111.
2. Uomo G, Rabbitti PG. Severe acute pancreatitis: clinical findings and therapeutic tools in Internal Medicine practice. *Italian Journal of Medicine* 2009; 3: 9-18.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-1415; 1416.
4. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144: 1252-1261.
5. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 4; 386: 85-96.
6. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Mel Wilcox C. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1972-1981.
7. Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 1005-1018.
8. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 26-29.
9. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1798-1780.

10. Feller JH, Brown RA, Toussaint GP, Thompson AG. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127: 196-200.
11. Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RW, Tuynman HA, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multi-center study. *Pancreatology* 2010; 10: 222-228.
12. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 113: 899-903.
13. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR; International Consensus Guideline Committee Pancreatitis Task Force. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 284-291.
14. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, May GR, Pearsall E, McLeod RS. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 2016; 59: 128-140.
15. Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011
16. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R, Friess H, Schweitzer M, Macfie J, ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin Nutr* 2002; 21: 173- 183
17. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine, Löser C, Keim V; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275-284.
18. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, Imrie CW. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-439.
19. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-434.
20. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care* 2013; 17: R118.
21. Reddy BR. Enteral nutrition: whom, why, when, what and where to feed? *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2015; 82: 53-59.
22. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JJ, Welsh F, Guillou PJ, Reynolds JV. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-435.
23. Pupelis G, Selga G, Austrums E, Kaminski A. Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis. *Nutrition* 2001; 17: 91-94.
24. Makola D, Krenitsky J, Parrish C, Dunston E, Shaffer HA, Yeaton P, Kahaleh M. Efficacy of enteral nutrition for the treatment of pancreatitis using standard enteral formula. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2347-2355.
25. Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *Int J Surg* 2008; 6: 119-124.
26. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, Nieuwenhuys VB, Bollen TL, van Ramshorst B, Wittteman BJ, Rosman C, Ploeg RJ, Brink MA, Schaapherder AF, Dejong CH, Wahab PJ, van Laarhoven CJ, van der Harst E, van Eijck CH, Cuesta MA, Akkermans LM, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-659.
27. Rayes N, Seehofer D, Neuhaus P. Prebiotics, probiotics, synbiotics in surgery-are they only trendy, truly effective or even dangerous? *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394: 547-555.
28. Liu X, Wang J, Li ZH. The role of glutamine supplemented total parenteral nutrition (TPN) in severe acute pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20: 4176-4180.
29. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr* 2009; 101: 787-793.
30. Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 917-922.
31. Wereszczynska-Siemiatkowska U, Swidnicka-Siergiejko A, Siemiatkowski A, Dabrowski A. Early enteral nutrition is superior to delayed enteral nutrition for the prevention of infected necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42: 640-646.

32. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, Chen QK. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e64926.
33. Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, Oláh A, O'Keefe SJ, Petrov MS, Powell JJ, Besselink MG, van Santvoort HC, Rovers MM, Gooszen HG. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. *Pancreatology* 2014; 14: 340-346.

# PNEUMONIA BILATERALE COVID-19 POZITIV TE NJË PACIENTE FEMËR E MOSHËS 61 VJEÇARE ME DIABET MELIT TIP 2

Avni Kryeziu<sup>1</sup>, Shend Kryeziu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>QKUK, Klinika e Reumatologjisë- Prishtinë

<sup>2</sup>UP "Hasan Prishtina", Fakulteti i Mjekësisë- Prishtinë

Autor korrespondent- Shend Kryeziu

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 236-240

## ABSTRAKTI

COVID-19 është një sëmundje ngjitëse e shkaktuar nga coronavirus 2 i sindromës së rëndë akute të frymëmarrjes (SARS-CoV-2). Simptomat e COVID-19 janë të ndryshueshme, por shpesh përfshijnë ethe, kollë, lodhje, vështirësi në frymëmarrje dhe humbje të nuhatjes e shijes. Simptomat fillojnë 1 deri në 14 ditë pas ekspozimit ndaj virusit. Në rastin tonë, bëhet fjalë për një paciente femër, e moshës 61 vjeçare, me Diabet melit të tipit 2, e cila lajmërohet me shenja klinike si ethe dhe temperaturë trupore, humbje e shijes, nuhatjes dhe apetitit, dhimbje muskujsh, dhimbje koke e intensitetit të lartë, lodhje dhe plogështi trupore. Me 21.08.2020 pacientja realizon analizat laboratorike dhe imazherike të cilat rezultojnë si vijon: Se- 80mm/h, ora e parë (vlera referente 3-20), CRP- 109mg/L (vlera referente deri 6), Le-  $12 \times 10^9$  (vlera referente 4-10), D-dimeri- 850ng/ml (vlera referente <250). Në radiografinë e mushkërive shihet infiltrim bilateral bazal (Pneumoni bilaterale bazale intersticiale) që i pergjigjet infeksionit viral. Në ditën e shtatë të mjekimit, pacientes i përsëriten analizat të cilat rezultojnë si vijon: Se-54mm/h, CRP- 14mm/L, D-dimeri- 470ng/ml, Le-  $9.6 \times 10^9$ , si dhe shenjat imazherike në radiografinë e përsëritur tregojnë një regresion të theksuar të ndryshimeve në fushat pulmonare. Pas dy jave pushimi dhe mjekimi, pacientes i përsëriten prap analizat të cilat rezultojnë si në vijim: Se- 24mm/h, CRP 2.3mg/L, D-dimeri 170ng/ml, kurse në radiografinë e mushkërive shihet regresion i plotë, nuk ka asnjë shenjë patologjike, pra kemi të bëjmë me një paciente të shëruar plotësisht. Manifestimet klinike të sëmundjes u shfaqen në formë klasike duke filluar nga shenja të lehta gripoze e deri te një pamjaftueshmëri respiratore e rëndë. Vlerat e glikemisë nuk u ngritën derisa pacientja nuk filloj mjekimin me kortizonik. Hiperglikemia u normalizua dhe u menaxhua shumë mirë pas fillimit të mjekimit me Insulin me veprim të shpejtë. Infiltrimi pulmonar nuk u shoqërua me kollë dhe as me frymëzënje. Hospitalizimi dhe mjekimi me antibiotik, antikoagulant dhe oksigjenoterapi dha një rezultat të shkëlqyer. Koha e hospitalizimit ishte relativisht e shkurtër (8 ditë). Pacientja nuk pati komplikime post COVID, përveq një infeksioni mykotalik të lehtë në grykë që u menaxhua shumë mirë me antimykotik lokal.

Fjalët kyçe: COVID-19, Diabeti melit tip 2, Pneumonia

## HYRJE

Sëmundja Coronavirus 2019 (COVID-19) është një sëmundje ngjitëse e shkaktuar nga coronavirus 2 i sindromës së rëndë akute të frymëmarrjes (SARS-CoV-2). Rasti i parë u identifikua në Wuhan, Kinë, në Dhjetor 2019. Që atëherë është përhapur në të gjithë botën, duke çuar në një pandemi të vazhdueshme globale. Simptomat e COVID-19 janë të ndryshueshme, por shpesh përfshijnë ethe, kollë, lodhje, vështirësi në frymëmarrje dhe humbje

të nuhatjes e shijes. Simptomat fillojnë 1 deri në 14 ditë pas ekspozimit ndaj virusit. Shumica e njerëzve (81%) zhvillojnë simptoma të lehta deri të moderuara (deri në pneumoni të lehtë), ndërsa 14% zhvillojnë simptoma të rënda (dispne, hipoksi ose përfshirje e më shumë se 50% të mushkërive në imazhet radiografike) dhe 5% e pacientëve vuajnë nga simptoma kritike (pamjaftueshmëria respiratore, shoku ose mosfunksionimi multiorganik).(1) Të paktën një e treta e njerëzve që janë të infektuar me virus mbeten asimptomatik dhe nuk zhvillojnë simptoma

të dukshme në asnjë moment gjatë gjithë kohës, por mund ta përhapin sëmundjen. (2,3) Disa pacientë vazhdojnë të përjetojnë një sërë efektsh (të njohur si COVID me ecuri të gjatë) për muaj pasi është vërejtur dëmtimi i organeve pas shërimit të sëmundjes. Janë duke u zhvilluar studime që do të zgjasin shumë vjet për të hulumtuar më tej efektet afatgjata të sëmundjes. (4)

Virusi që shkakton COVID-19 përhapet kryesisht kur një person i infektuar është në kontakt të ngushtë me një person tjetër. (5,6) Pikat e vogla dhe aerosolët që përmbajnë virusin mund të përhapen nga hunda dhe goja e një personi të infektuar përderisa ata marrin frymë, kolliten, teshtijnë, këndojnë ose flasin. Njerëzit e tjerë janë të infektuar nëse virusi futet në gojën, hundën ose sytë e tyre. Virus mund të përhapet edhe përmes sipërfaqeve të ndotura, megjithëse nuk mendohet se kjo është rruga kryesore e transmetimit. (6) Rruga e saktë e transmetimit rrallë mund të përcaktohet përfundimisht, por infeksioni ndodh kryesisht kur njerëzit janë pranë njëri-tjetrit për një kohë të mjaftueshme. (7) Një person që është i infektuar mund të transmetojë virusin te të tjerët deri në dy ditë para se ata vetë të shfaqin simptoma, ashtu si edhe një individ që nuk përjeton simptoma. Njerëzit mbeten infektivë deri në dhjetë ditë në raste të moderuara, dhe dy javë në raste të rënda. Janë zhvilluar metoda të ndryshme të testimi për të diagnostikuar sëmundjen. Metoda standarde e diagnozës është me reaksion zinxhir polimerazë të transkriptimit të kundërt në kohë reale (rRT-PCR) nga një strisho nazofaringeale. (8)

## PREZANTIMI I RASTIT

Në rastin tonë, bëhet fjalë për një paciente femër, e moshës 61 vjeçare e cila më 15.08.2020 lajmërohet me shenja klinike si ethe dhe temperaturë trupore, humbje e shijes, nuhajtjes dhe apetitit, dhimbje e muskujve, dhimbje koke e intensitetit të lartë, lodhje dhe plogështi trupore. Pacientja në 8 vitet e fundit vuan nga Diabeti melit i tipit 2 dhe është nën terapinë me antidiabetik oral. Vlerat e glikemisë sillen nga 8 deri në 10 mmol/L.

Ankesat e tanishme lajmërohen në formë akute dhe menjëherë fillon mjekimi me anti-inflamatorë josteroid, vitamina, lëngje si dhe protektor të lukthit. Pas tri ditësh mjekimi, gjendja e pacientes nuk përmirësohet, kështu që fillohet mjekimi edhe me antibiotik të klasës së Cefalosporinave (Ceftriaxon), 2g për 24 orë dhe me doza të vogla të kortikosteroideve, gjithnjë duke monitoruar dhe mjekuar rigorozisht vlerat e glikemisë. Pas tri ditësh mjekimi me terapinë e lartpërmendur,

prap bëhet një vlerësim i gjendjes e cila nuk rezulton me përmirësim, perkundrazi gjendja shkon gjithnjë duke u përkeqësuar me lodhje të intensitetit të lartë, dhimbje koke të vazhdueshme si dhe dhimbje shpine me lokalizim kryesisht në llozhat e veshkave, bilateral. Duke u gjendur në një situatë të tillë, pas 6 ditë mjekimi, konkretisht me 21.08.2020 pacientja realizon analizat laboratorike dhe imazherike të cilat rezultojnë si vijon: Se- 80mm/h, ora e parë (vlerat referente 3-20), CRP- 109mg/L (vlerat referente deri 6), Le- 12x10<sup>9</sup> (vlerat referente 4-10), D-dimeri- 850ng/ml (vlerat referente <250), kurse Eritrocitet, Trombocitet, Hepatogrami, Transaminazat dhe vlerat funksionale të veshkave janë në kufi normal. Në radiografinë e mushkërive shihet infiltrim bilateral bazal (Pneumoni bilaterale bazale intersticiale) që i përgjigjet infeksionit viral (fig. 1). Tensioni arterial është diq i ulët (110/60 mmHg), frekuenca kardiake është e shpejtuar (95/min), puls i gjithashtu i shpejtuar dhe i dobësuar, ndërsa saturimi i oksigjenit i matur me puls oksimetër është 87% , gjë e cila na bënë të qartë se bëhet fjalë për insuficiencë respiratore. Përkundër gjendjes së tillë klinike dhe vlerave laboratorike e radiologjike, pacientja nuk referon kollë dhe as frymëzënje, përveç lodhjes trupore si gjatë ecjes poashtu edhe gjatë pushimit.



Fig. 1. Infiltrim intersticial bilateral në të dy bazat e mushkërive që i përgjigjet infeksionit atipik viral në ditën e spjalizimit (21.08.2020)

Duke u bazuar në gjendjen klinike dhe gjetjeve laboratorike e imazherike, pacientja spitalizohet në Klinikën e Pulmologjisë ku menjëherë fillohet me protokolin e mjekimit si vijon: Solucione Na Cl 0.9% deri në 2 litra, antibiotikoterapi të kombinuar si Ciprofloxacini amp, 2 herë nga 400mg për 24 orë, Imipenem amp. 3 herë nga 500mg për 24 orë, antikoagulant si Fraxiparin amp. 2 herë

nga 0.6ml për 24 orë, kortikoide të tipit Dexason amp. 8mg për 24 orë, vitaminoterapi (vitamin C dhe D), protektorë të lukthit si dhe Insulin cristal sipas vlerave të glikemisë. Poashtu pacientes i vendoset Oksigjen terapi me maskë të thjeshtë deri në 5L/min. Posa pranohet në Klinikë, pacientes i merret strishoja faringeale për të realizuar testin RT PCR për COVID 19. Pas fillimit të terapisë sipas protokollit të tillë, ditën e nesërme pacientja tregon shenja të përmirësimit të disa simptomave si ndërprerja e kokëdhimbjes, ndalja dhimbjeve trupore duke përfshirë edhe dhimbjet në llozhën e veshkave dhe menjëherë, qysh në natën e parë, nuk ka ethe dhe as temperaturë trupore. Vazhdojnë të jenë prezente lodhja dhe plogështia, humbja e nuhatjes dhe e shijes si dhe humbja e apetitit. Për shkak të përdorimit të kortizonikëve, pacientes i lajmërohen vlera të larta të glikemisë (deri në 24 mmol/L), por që permanent mbulohen me dhënjën e Insulinës me veprim të shpejtë. Pas dy ditësh spitalizimi, pacientes i kthehet rezultati i testit RT PCR i cili është pozitiv dhe vërtohet se e njëjta vuan nga infeksioni COVID 19. Terapia e njëjtë vazhdon çdo ditë dhe pacientja nuk shfaq ndonjë shenjë përkeqësimi ose rikthimi të simptomave, perkundrazi, ajo ndjehet më mirë, edhe pse lodhja, humbja e shijes, nuhatjes dhe e apetitit vazhdojnë të jenë prezente. Në ditën e shtatë të mjekimit, saktësisht më 27.08.2020, pacientes i përsëriten analizat për të parë reagimin e terapisë dhe rezultojnë si vijon: Se-54mm/h, CRP- 14mm/L, D-dimeri- 470ng/ml, Le-  $9.6 \times 10^9$ , si dhe shenjat imazherike në radiografinë e përsëritur tregojnë një regresion të theksuar të ndryshimeve në fushat pulmonare (fig. 2).



Fig. 2. Regresion i konsideruar infiltrimit bazal pulmonar i realizuar një javë pas spitalizimit (27.08.2020).

Duke u bazuar në gjendjen e përmirësuar klinike dhe laboratorike, në ditën e tetë të spitalizimit (28.08.2020), pacientja lëshohet në shtëpi duke e këshilluar që të vazhdojë me terapinë si vitaminoterapi, anti-inflamatorë sipas nevojës, në vend të antikoagulantëve, të vazhdojë me Aspirinë 100 mg për 24 orë, të konsumojë sa më shumë lëngje, dhe të qëndrojë e izoluar për shkak të infeksionit me coronavirus, kurse i ndërpriten antibiotikët, kortikoidet dhe Oksigjen terpia. Pas dy jave pushimi dhe mjekimi me terapinë e lartëshënuar (14.09.2020), pacientes i përsëriten prapë analizat që rezultojnë si në vijim: Se- 24mm/h, CRP 2.3mg/L, D-dimeri 170ng/ml, kurse në radiografinë e mushkërive shihet regresion i plotë (fig. 3.), nuk ka asnjë shenjë patologjike, pra kemi të bëjmë me një paciente të shëruar plotësisht.



Fig. 3. Regresion i plotë i infiltrimit bazal pulmonar i realizuar dy javë pas lëshimit nga spitali (14.09.2020).

Edhe klinikisht pacientja tanimë ishte pa shenja dhe simptoma, nuk kishte lodhje, kishte filluar të ushqehet normalisht ndonëse kishte disa ndryshime në mukozën e gojës dhe të grykës në formë të skuqjes dhe djegësimes, siç pohonte ajo, që me gjasë bëhej fjalë për infektion mykotik (stomatitis) si pasojë e antibiotikoterapisë dhe kortizonikëve, me ç'rast i ordinaam antimykotik lokalisht (Nystatin) për disa ditë dhe vazhduam me terapi vitaminoze.

## DISKUTIMI

COVID- 19 është infektion viral i cili paraqitet në forma të ndryshme duke filluar nga format më të lehta të cilat nuk kanë nevojë për mjekim, dhe vazhduar me format mesatare dhe të rënda që kanë nevojë për mjekim si dhe spitalizim. Në shumicën e rasteve, infeksioni i tillë është lajmëruar me shenja dhe simptoma si ethe, temperaturë trupore, dhimbje fyti, humbje e shijes dhe apetitit, kollë, frymëzënjë, lodhje dhe plogështia. Deri më tani ka të dhëna



se pacientët me sëmundje paraprake të sheqerit, janë më të rrezikuar nga COVID-19. Por, nuk ka asnjë provë nëse njerëzit me Diabet melit kanë më shumë afinitet që të semuren nga COVID-19. Njerëzit me Diabet melit duket se janë në rrezik të rritur për të pasur një infeksion më të rëndë COVID-19, megjithëse provat që përcaktojnë sasinë e rrezikut në rritje janë shumë të pasigurta. Faktorët klinikë dhe demografikë të cilët ndërlidhin diabetin melit dhe ashpërsinë e COVID-19 janë krejtësisht të paqarta për shkak të të dhënave të pakta. (9)

Pacientët pozitivë COVID-19 me Diabet tip 2 kishin rezultate më të dobëta klinike me rrezik më të lartë për mjekim intensiv dhe vdekshmërisë në spital sesa ata pa Diabet. Prandaj, ofruesit shëndetësorë duhet të marrin në konsideratë këtë kurs më serioz klinik kur planifikojnë dhe ofrojnë kujdes për pacientët diabetik me infeksion COVID-19. (10)

Shkalla e vdekshmërisë së pacientëve me COVID-19 me Diabet është dukshëm më e lartë se e atyre pa Diabet. Diabeti, niveli i lartë i D-dimerit dhe numri i limfociteve më pak se  $0.6 \times 10^9 / L$  në pranim, janë faktorë rreziku për vdekje spitalore. (11)

Rasti ynë ishte me prani të Diabetit melit të tipit 2, nën mjekim me antidiabetik oral por që vlerat e glikemisë kohët e fundit ishin shumë mirë të menaxhueshme. Poashtu edhe vlera e D-dimerit në pranim ishte relativisht e lartë e cila, pas një jave mjekimi sipas protokollit të paraparë si dhe me antikoagulant si Fraxiparina 0.6ml, dy herë në 24 orë, zbriti në vlerat normale.

Menaxhimi i hiperglikemisë gjatë infeksionit COVID-19 është i rëndësishëm për të zvogëluar sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë nga infeksioni. (12)

Edhe pse pacientja në studimin tonë ishte duke u mjekuar paraprakisht me antidiabetik oral dhe vlerat e glikemisë menaxhoheshin mirë, pas fillimit të mjekimit me Kortizon, vlerat e glikemisë u ngritën në mënyrë rapide, andaj filluam mjekimin me Insulinoterapi. Dhënja e Insulinës vazhdimisht percillej me matjen e profileve të glikemisë të cilat u menaxhuan shkelqyeshëm.

Sipas një studim rasti të Hu Rujun me bashkëpunorë, masat gjithëpërfshirëse të kryera nga një ekip multidisiplinar arritën efekte të mira trajtimi në një pacient me COVID-19 i shoqëruar me Diabet. Metodat e synuara të trajtimit duhet të kryhen bazuar në situatat aktuale të pacientëve në praktikën klinike. (13)

Në një studim rasti të një paciente 47 vjeçare të kryer

nga Maryam Haider me bashkëpunorë u konstatua se profilaksia me heparin me peshë të ulët molekulare mund të mos jetë e mjaftueshme për të parandaluar një trombemboli venoze në pneumoninë COVID-19. (14)

Pacientja në studimin tonë është mjekuar me Fraxiparine 0.6 ml, dy herë në 24 orë dhe e cila dha një rezultat të mahnitshëm në parandalimin e trombembolisë eventuale dhe duke zbritur vlerat e D-dimerit në mënyrë sinjifikante.

Rezultatet e një analize mbarëkombëtare në Angli tregojnë se Diabeti i tipit 1 dhe i tipit 2 ishin të lidhur në mënyrë të pavarur me një shans të konsiderueshëm të rritur të vdekjes spitalore të pacienteve me COVID-19. (15)

COVID-19 ka krijuar sfida të rëndësishme për ofrimin e kujdesit shëndetësor, veçanërisht të njerëzit me çrregullime kardiometabolike kronike, pasi këta individë janë në një rrezik në rritje të sëmundshmërisë në lidhje me COVID-19. Femrat me Diabet janë një grup i ndjeshëm, pasi ato shpesh marrin kujdes dhe mbështetje nënoptimale të Diabetit, edhe pse kanë një rrezik të lartë për sëmundje shoqëruese dhe paraqitjen e komplikimeve. Gratë shtatzëna me Diabet duhet të vazhdojnë të marrin kujdes cilësor për të pasur rezultate optimale. Menaxhimi i hiperglikemisë gjatë infeksionit COVID-19 është i rëndësishëm për të zvogëluar sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë nga infeksioni. COVID-19 është nderlidhur me Diabetin, duke krijuar popullata veçanërisht të ndjeshme të pacientëve me të dy keto sëmundje. (16,17)

Koha e fillimit të mjekimit, mjekimi i drejtë dhe menaxhimi i mirë i vlerave të glikemisë si dhe mjekimi i saktë me antikoagulant, do të sjellë rezultate të mira duke zvogëluar vdekshmërinë spitalore dhe duke i barazuar shancat për mbijetesë të pacientëve COVID-19, me dhe pa Diabet, siç ndodhi edhe në rastin e studimit tonë.

## PËRFUNDIMI

Manifestimet klinike të sëmundjes u shfaqen në formë klasike duke filluar nga shenja të lehta gripoze e deri të një pamjaftueshmëri respiratore e rëndë.

Vlerat e glikemisë nuk u ngritën derisa pacientja nuk filloj mjekimin me kortizonik.

Hiperglikemia u normalizua dhe u menaxhua shumë mirë pas fillimit të mjekimit me Insulinë me veprim të shpejtë.

Infiltrimi pulmonar nuk u shoqërua me kollë dhe as me frymëzënje.

Hospitalizimi dhe mjekimi me antibiotik, antikoagulant dhe oksigjenoterapi dha një rezultat të shkëlqyer.

Koha e hospitalizimit ishte relativisht e shkurtër (8 ditë).

Pacientja nuk pati komplikime post COVID, përveq një infeksioni mykotik të lehtë në grykë që u menaxhua shumë mirë me antimykotik lokal.

## LITERATURA

1. "Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)". U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 6 April 2020. Archived from the original on 2 March 2020. Retrieved 19 April 2020.
2. Oran, Daniel P.; Topol, Eric J. (22 January 2021). "The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic". *Annals of Internal Medicine*. doi:10.7326/M20-6976. ISSN 0003-4819.
3. ^ "Transmission of COVID-19". European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved 6 December 2020.
4. ^ Jump up to:a b CDC (11 February 2020). "COVID-19 and Your Health". Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 23 January 2021.
5. "Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted?". World Health Organization(WHO). Retrieved 6 December 2020.
6. ^ Jump up to:a b "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)". U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 11 February 2020. Retrieved 6 December 2020.
7. ^ "Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions". World Health Organization (WHO).
8. ^ "Symptoms of Coronavirus". U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 13 May 2020. Archived from the original on 17 June 2020. Retrieved 18 June 2020.
9. Jamie Hartmann-Boyce, Elizabeth Morris, Clare Goyder, Jade Kinton, James Perring, David Nunan, Kamlesh Khunti. Diabetes and risks from COVID-19. Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences University of Oxford (JHB; DN). April 8, 2020.
10. Ji Hong You , Sang Ah Lee, Sung-Youn Chun, Sun Ok Song, Byung-Wan Lee, Dae Jung Kim, Edward J Boyko. Clinical Outcomes of COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes: A Population-Based Study in Korea. Epub 2020 Dec 10.
11. Guozhen Li, Qin Deng, Jiali Feng, Fang Li, Nian Xiong, Qiong He. Clinical Characteristics of Diabetic Patients with COVID-19. *Journal of Diabetes Research* / 2020.
12. Gagan Priya, Sarita Bajaj, Emmy Grewal, Indira Maisnam, Sruti Chandrasekharan, Chitra Selvan. Challenges in Women with Diabetes During the COVID-19 Pandemic. *European Endocrinology*. 2020.
13. Hu, Rujun PhDa,b; Gao, Huiming MSN; Huang, Di MSN; Jiang, Deyu BSN; Chen, Fang BSN; Fu, Bao PhDC; Yuan, Xiaoli BSN; Li, Jin BSN; Jiang, Zhixia MSN. Successful blood glucose management of a severe COVID-19 patient with diabetes. A case report. *Medicine*: June 26, 2020.
14. Maryam B. Haider,A. Farrukh Abbas,E. Wasif HafeezF. A 46-Year-Old Woman Who Presented with Diabetic Ketoacidosis and COVID-19 Pneumonia with Multiple Pulmonary Thromboemboli: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2020.
15. Emma Barron, Chirag Bakhai, Parta Kar and co. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. October 2020.
16. Gagan Priya, Sarita Bajaj, Emmy Grewal, Indira Maisnam, Sruti Chandrasekharan, Chitra Selvan. Challenges in Women with Diabetes During the COVID-19 Pandemic. *Eur Endocrinol*. 2020 Oct.
17. Eva L. Feldman, Masha G. Savellieff, Salim S. Hayek, Subramaniam Pennathur, Matthias Kretzler, Rodica Pop-Busui. COVID-19 and Diabetes: A Collision and Collusion of Two Diseases. *Diabetes* 2020 Dec.

# RADIOLOGICAL EVALUATION OF PROSTATE CANCER, CASE REPORT

Katerina Kitanovska<sup>1</sup>, Dragana Mogilevska Gruevska<sup>2</sup>, Argjend Imeri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>JZU Zeleznicar-Skopje,

<sup>2</sup>JZU Opsta Bolnica so prosirena dejnost -Kocani

<sup>3</sup>JZU Klinicka bolnica-Tetovo

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 241-245

## ABSTRACT

Prostate cancer is the second most common cause of cancer deaths in men and the incidence has increased significantly over recent years. Approximately 95% of all prostate cancers are adenocarcinomas. Early prostate cancer is often asymptomatic and is increasingly diagnosed at routine rectal examinations. Clinically patients can present with: urinary symptoms, nocturia, hesitancy, urgency, hematuria, back pain (from metastatic spread to the spine). Prostate cancer can be local invasive into the bladder and seminal vesicles, spread in to the lymphatic (pelvic nodes first followed by para-aortic and inguinal nodes), or by hematogenous metastases. Common sites of hematogenous metastases are: bone (90%), lung (45%), liver (25%)pleura (20%)adrenal glands (15%). Radiological diagnostic modalities of detection are: ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance.

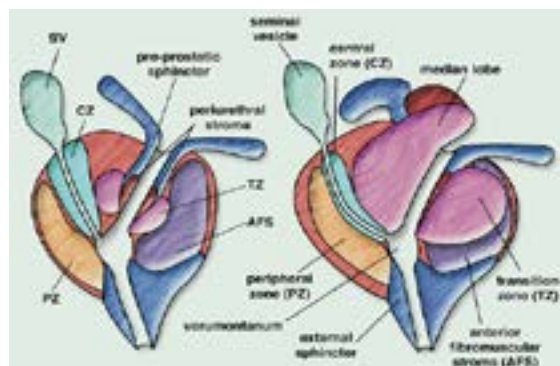
Material and methods: This presentation is case report of 72 male with metastatic prostate cancer

Aim of this study: description of radiological imaging methods in detection of prostate cancer and its metastasis.

Keywords: prostate carcinoma, radiological methods, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance.

## INTRODUCTION

Prostate cancer is the second most common cancer diagnosed in men globally, after lung cancer. Risk factors include: older age, a family history of prostate cancer, obesity, genetic changes. Prostate cancer is an adenocarcinoma as it develops primarily from the glandular part of the organ and shows typical glandular patterns on microscopic examination. Early prostate cancer is usually asymptomatic.



However may sometimes cause symptoms similar to benign prostatic hyperplasia including frequent urination, nocturia, difficulty starting and maintaining a steady stream, hematuria, and dysuria. Metastatic prostate cancer can cause severe bone pain, often in the vertebrae, pelvis, hips or ribs. Prostate cancer can result in spinal cord compression; causing tingling, leg weakness, pain, paralysis, and urinary as well as fecal incontinence. Diagnoses includes: laboratory test(PSA), rectal exam, radiological investigations and biopsy. Elevated Prostate Specific Antigen PSA levels is important but nonspecific prognostic marker (usually greater than 4ng/ml)in the blood and this is how 80% of prostate cancers initially present even thoth elevated PSA levels alone correctly identify prostate cancer only about 25% to 30% of the time. Rectal exam is important to assess the size and contour of the gland. Radiological methods include: ultrasonography, ct and mri. Biopsy is important for the aggressiveness of prostatic cancer and is determined with grading patohistology system, Glisson score, with range from 1 to 5.It described how much cancer from biopsy looks like healthy tissue(lower score) or abnormal tissue (higher score).This grading system can be used to choose appropriate treatment option.

Treatment depends on stage of the tumor and includes: surgery, brachytherapy and radiation, in some cases combination of hormone therapy and external radiation.

**ISUP Prostate Cancer Grade Groups**

Grade group	Gleason score	Gleason pattern
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 or 10	4+5, 5+4, or 5+5

**CASE REPORT**

A 72 year old man with history of TURP, 2 year prior, presented with right hip pain and difficulty urinating. PSA and rectal exam were done, with 6.3ng/mg, PSA level. A rectal exam reveled that patient has an enlarged prostate with several palpably nodules. Imaging studies were performed. During ultrasound,pic.1 prostate presented

heterogeneous, with non defined margins, enlarged, with pressure on urinary bladder and consecutive bill. hidronephrosis.MR of prostate, with adequate sequences, T2-weighted (T2W),pic 5 and 6 diffusion weighted imaging (DWI) pic.7 and dynamic contrast-enhanced (DCE) imaging,pic.8, showed heterosignal changes with large hiposignal zone in the periphery of the gland and infiltration of vesiculae seminales. CT scan of chest and abdomen included, retroperitoneal lymphadenopathy,pic.4 bill hidronephrosis with sclerotic metastatic changes of right hip and pubic bone on bone window, clinically presented with hip pain.pic 3. Ultrasound biopsy was preformed with pathohistology report of adenocarcinoma of prostate, with Gleason score 5+4.pic.9

Patient was referred to oncology specialist for consultation.



Pic 1. Ultrasonography of prostate cancer



Pic 2. CT of prostate cancer



Pic 3. bill. hydronephrosis of kidneys and osteoblastic metastasis on right hip



Pic 4. CT, retroperitoneal lymphadenopathy



Pic 5. MR of prostate T2,transversal



Pic 6. MR T2, infiltration of vesiculae seminales



Pic 7. MR diffusion transversal



pic 8. MR dynamic contrast.



pic 9. patohistology report

## DISCUSSION

Prostate cancer has the highest incidence among all cancers affecting men. It can be asymptomatic and symptomatic, in most cases coexists with BPH, as both are common. Cancer may be discovered as an unexpected finding after prostatectomy or TURP for BPH, as it was in our case. Most cancers 90 % are adenocarcinomas and arise in the periphery of the prostate gland, cause symptoms only when they have grown to compress the urethra, invade the sphincter, neurovascular bundle or compression of spinal cord with leg weakness and paralysis, or bone metastases, showed in our case. First initial tool for diagnosis of prostate cancer are rectal examination and PSA test. Rectal examination is performed to assess the size and texture of the prostate gland, so the usual management of a man with symptoms of lower urinary tract, includes a rectal examination and a PSA test, which is nonspecific finding. Ultrasonography (urogenital and rectal) is important tool for diagnosing prostate cancer and also can be used for guiding biopsies. On ultrasound, prostate cancer is usually seen as a hypoechoic lesion (60-70%) in the peripheral (most common) or central zone(rare) of the gland but can be hyperechoic or isoechoic (30-40% of lesions). Ultrasound is also used to direct biopsy of suspicious, hypoechoic regions. CT is not accurate at detecting in situ prostate cancer. It is used in advanced disease, to detect enlarged pelvic and retroperitoneal lymph nodes, hydronephrosis and osteoblastic metastases as it was in our case. The primary indication of MRI of the prostate is in the evaluation of prostate cancer after an ultrasound-guided prostate biopsy has confirmed cancer in order to determine if there is extracapsular extension. Multiparametric MRI, is used, which is a combination of T2-weighted (T2W), diffusion weighted imaging (DWI)

and dynamic contrast-enhanced (DCE) imaging. Based on this MRI findings, the PI-RADS categories are used to assess the probability of the lesion being malignant. For prostate cancer, imaging is important for assessing primary disease and metastasis. It helps in confirming the diagnosis, staging. Because prostate cancer is now commonly detected early, an important role of imaging has become locating the disease within the gland. The choice of modality depends on the clinical issues. For example, ultrasound is commonly but used for guiding biopsies; magnetic resonance imaging can be applied for evaluating the primary tumor, metastasis, and recurrence; and computed tomography is most commonly used in the setting of metastatic disease, as in our case.

## REFERENCES

1. Filella X, Molina R, Ballesta AM, et al. Value of PSA (prostate-specific antigen) in the detection of prostate cancer in patients with urological symptoms. Results of a multicentre study. *Eur J Cancer*. 1996;32A:1125-1128.
2. Viswanath S, Palmer MA, Ojha HO, Desmond AD. Routine estimation of prostate specific antigen prior to clinic attendance in patients with symptoms of bladder outlet obstruction *Br J Urol*. 1993;72:187-189.
3. Muris JW, Starmans R, Wolfs GG, et al. The diagnostic value of rectal examination. *Fam Pract*. 1993;10(1):34-37.
4. Eisenberger MA, Blumenstein B, Crawford ED, et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide in patients with metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 1998;339:1036-1042.
5. Nagata M, Ueda T, Komiya A, et al. Treatment and prognosis of patients with paraplegia or quadriplegia because of metastatic spinal cord compression in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2003;6:169-173.
6. Yalamanchili M, Lesser GJ. Malignant spinal cord compression. *Curr Treat Options Oncol*. 2003;4:509-516.
7. Regine WF, Tibbs PA, Young A, et al. Metastatic spinal cord compression: a randomized trial of direct decompressive surgical resection plus radiotherapy vs. radiotherapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(suppl2):S125.
8. Sarver RG, Dalkin BL, Ahmann FR. Ketoconazole-induced adrenal crisis in a patient with metastatic prostatic adenocarcinoma: case report and review of the literature. *Urology*. 1997;49:781-785.
9. Koch M, Steidle C, Brosman S, et al. An open-label study

of abarelix in men with symptomatic prostate cancer at risk of treatment with LHRH agonists. *Urology*. 2003;62:877-882.

10. Diblasio CJ, Kattan MW. Use of nomograms to predict the risk of disease recurrence after definitive local therapy for prostate cancer. *Urology*. 2003;62(suppl 1):9-18. Review.

# TRAJTIMI I KATARAKTËS PEDIATRIKE ME METODËN E FAKOEMULSIFIKIMIT - PREZANTIM RASTI

Nadi Rustemi <sup>1,2</sup>, Muhamedin Rushiti <sup>1,2</sup>, Gzim Nuredini <sup>1,2</sup>, Armend Sejдини<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spitali Klinik- Tetove, Reparti i sëmundjeve të syve

<sup>2</sup>Fakulteti i shkencave mjekësore, Universiteti i Tetovës

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 246-248

## ABSTRAKTI

Katarakta pediatrike është një ndër shkaktarët kryesor të verbërisë në fëmijëri. Katarakta e patrajtuar tek fëmijët çon në një ngarkesë të jashtëzakonshme sociale, ekonomike dhe emocionale për fëmijën, familjen dhe shoqërinë. Verbëria në lidhje me katarakten pediatrike mund të trajtohet me identifikim të hershëm dhe menaxhim të duhur. Ajo përbën 7.4% -15.3% të verbërisë pediatrike dhe paraqet një patologji të shmangshme nga aftësia e kufizuar. Etiologjia e kataraktës pediatrike është e ndryshe dhe atë: idiopatike, katarakti i trashëgueshëm (Sëmundja Norrie, Sindroma Nance – Horan, Sindroma Doën, Sindroma Loëe, Katarakti metabolik, Katarakti traumatik, Katarakti Uveitik.(8).

Shumica e rasteve diagnostikohen në ekzaminimet rutinë ndërsa disa mund të diagnostikohen pasi prindërit të kenë vërejtur leukokori(bebza të bardha) ose strabizëm(shtrembërim të syve) si dhe me anë të marrjes së anamnezës ku pacienti ose familjaret vërejnë vështirësi në kryerjen e detyrave shkollore. Pastaj metodat objektive si që janë biomikroskopimi,ultrasonografia biomikroskopike, tomografia e koherencës optike e segmentit të përparëm ndihmojnë në diferencimin dhe lokalizimin e kataraktës në thjerrëz. (5).

Trajtimi definitiv i kataraktës është kirurgjik me anë të ekstraktionit të thjerrës natyrale dhe implantimin e asaj artificiale.(9).

Qellimi i punimit tonë është me këtë rast të prezantojmë metodën kirurgjike dhe rezultatin e trajtimit ose kthimin e pamjes tek paciente adoleshente me kataraktë bilaterale idiopatike.

Fjalë kyce: Katarakta pediatrike, Biomikroskopia,Ultrasonografia,Fakoemulsifikimi.

## HYRJE

Katarakta pediatrike është një shkaktarë i trajtueshëm i verberisë tek femijet, me c'rast trajtimi i hershëm i saj sjell deri te normalizimi ose emetropizimi i syrit. Ajo mund të jetë unilaterale kur vetëm njëri sy është i përfshirë dhe e cila ka prognozë më të keqe për arsye të paraqitjes së syrit dembel ose bilaterale kur të dy sytë janë të përfshirë. (8).

Sipas shumë studimeve të publikuara incidenca e kataraktës pediatrike është 1 deri 15 në 10.000 fëmije në botë,ndërsa diagnostikimi dhe trajtimi në vendet e pa zhvilluara si p.sh India,Afrika subsahariane ende paraqet sfidë në vete.(11).

Nga shenjat e para objektive të kataraktës janë leukokoria dhe strabizmi, kurse ankesat subjektive përfshijne vështirësi në funksionimin normal të të pamurit.

Morfologjia e kataraktës pediatrike është sipas perfshirjes anatomike të lensit: totale,kortikale,sub kapsulare,morg agnian,lamelare,kortikale e pasme etj.

Trajtimi i hershem operativ dhe kujdesi post operativ do të ndihmoj fëmijët të rehabilitohen dhe të zhvillojnë pamje kualitative.

Llojet e intervenimeve kirurgjikale të kataraktave pediatrike janë: Ekstrakcioni ekstrakapsular me fakoemulsifikim, ekstrakcioni ekstrakapsular i



kataraktës, ekstraksioni intrakapsular i kataraktës e tj. Nga këto intervenime përparsi dhe komplikime më të vogla bindshëm ka metoda e fakoemulsifikimit me implantim të thjerrës intraokulare.(12)

## PËRSHKRIM I RASTIT

Pacientja e gjinisë femërore J.Xh e moshës 13 vjecare fillimisht me ankesa në të pamurit dhe orientim u paraqit në kontroll rutinë para 1 muaji ku mprehtësia e të pamurit ishte VOD: 0.05 s.c dhe VOS: 0.08 s.c, tonusi normal në të dy sytë Tou:14.8 mmHg.

Nga ekzaminimi në biomikroskop u verejt mjegullim i të dyja thjerrëzave natyrale të cilat pas zgjerimit të bebzave me midriatik u vërtetuan se ishin katarakta kortikonukleare.

Nga anamneza e detajuar pacientja mohonte se ka patur probleme në të pamurit më heret dhe ndonje infektion të syve. Ankesat kishin filluar para 6-7 muajsh. Ekzaminimi familjar përjashtonte predispozicionin gjenetik si faktor reziku.

Ekzaminimet tjera plotësuese si ultrasonografia e syrit dhe evaluimi i segmentit të përparëm dhe pasëm nuk zbuluan cregullime tjera përvec shtresimit të theksuar të thjerrës natyrale.

Biometria dhe kalkulimi i thjerrës intraokulare u realizuan me metodën e ehobiometrisë optike ku fituam rezultate si ne vijim: gjatësia aksiale(23.54), thellësia e dhomës së përparme(2.53mm), thjerrëza(5.80mm), trupi qelqor(15.21mm).

Pas të gjitha evaluimeve dhe perjashtimeve të reziqeve të mundshme u diagnostikua katarakta idiopatike bilaterale.

Pacientes dhe familjarëve ju spjegua se trajtim i vetëm definitiv ishte kirurgjia me fakoemulsifikim si dhe implantimi i thjerrës artificiale. Në konsultimin anesteziologjik nuk pati kundërrindikacione për nderhyrje kirurgjikale.

Analizat rutinore para operacionit bazuar edhe në udhëzuesit e fundit për rajtimin e kataraktës pediatrike janë: pasqyra e gjakut, analizat serologjike, glikemia dhe ekg.(10).

Intervenimi u realizua me sukses pa komplikime intra dhe postoperative.

Pacientes ju implantua thjerrëz: IQ Alcon që paraqet gjeneratë të re të thjerrëzave intraokulare me filtrim dhe

aftësi shumë kualitative refraktive.

Raporti i biometrisë optike:



Një ditë pas operacionit në ekzaminimin e mprehtësisë së pamurit u fitua visus : VOS: 0.6 cum IOL. Të gjitha pjesët e segmentit të përparëm ishin pa ndryshime patologjike.

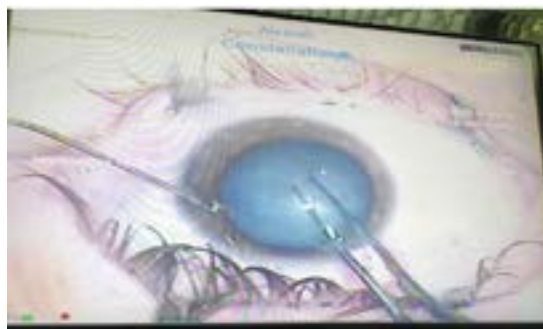


Foto 1: Kapsuloreksa



Foto 2: Emulsifikimi



Foto 3: Irigimi dhe aspirim

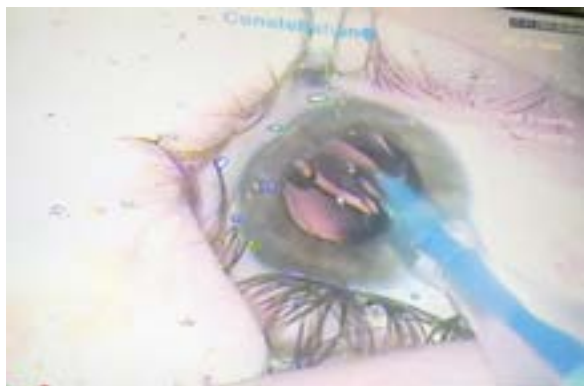


Foto 4: Implantimi i thjerzës artificiale

Trajtimi post operativ konzistoj në përdorimin e terapisë topikale dhe atë: antibiotike, kortikosteroid, antiinflamatorë josteroid, terapi vitaminoze me cka gjithë shërimi shkoi pa komplikime të mundshme.

## DISKUTIMI

Katarakta pediatrike ashtu si të gjitha kataraktat tjera ka reziqet e veta gjatë trajtimit kirurgjik si që janë: ruptura e kapsulës së pasme e thjerzeës, prolapsi i trupit qelqor, iridodializa, edema korneale etj.

Fakoemulsifikimi pa dyshim është metoda më efikase dhe me më pak komplikime në trajtimin e kataraktave pediatrike, duke marrë parasysh metodën punuese të mbyllur dhe më pak traumatike në krahasim me metodat si: ECCE dhe ICCE të cilët janë metoda më invazive dhe të hapura.

Komplikimet nga fakoemulsifikimi janë më lehtë të menaxhueshme se sa të metodave tjera. Rikuperimi i pacientit dhe rikthimi në jetën normale është shumë i shpejt dhe efikas.(11).

## PËFUNDIMI

Trajtimi i hershëm dhe kualitativ i kataraktës pediatrike ka ndikim të drejtpërdrejtë mbi vazhdimësinë dhe integritetin social dhe ekonomik të çdo individi, andaj preferohet trajtim i menjëhershëm e jo prolongim. Çdo pacient me kataraktë pediatrike pas trajtimit duhet të fitojë rehabilitim dhe ushtrime ortoptike me qëllim performimin e të pamurit.(9).

## REFERENCAT

1. Clinical Ophthalmology, A systemic approach - JJ Kanski 5th edition (p.183)
2. Comprehensive Ophthalmology - A K Khurana 6th edition
3. Ophthalmology - Gerhard K. Lang
4. Atlas of clinical ophthalmology - David J.Spalton et al, third edition
5. Општа офталмологија - К. Јанев (p.321)
6. The eye and Physiology of human perception - Kara Rodgers et al
7. Ophthalmology ,Viva Voce & Practical Examination - Jyotirmoy Datta & Chandana Chakraborti
8. Indian Journal of Ophthalmology 65(12):1340 December 2017
9. Cataract management in children: a review of the literature and current practice across five large UK centres. J. E. Self, R. Taylor, A. L. Solebo, et al Eye volume 34, pages 2197-2218 (2020)
10. Epidemiology of pediatric cataracts - A 5 year retrospective study. Jayashree M P, Arathi Choudhary, Hamsa D S, Divya R, Raksha H V 2395-1451, IJCEKF.
11. Pediatric cataract: challenges and future directions. Anagha Medsinge,1,2 Ken K Nischal1,2 7 January 2015 Volume 2015:9 Pages 77-90 <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S59009>
12. Pediatric Cataract Surgery and IOL Implantation A Case-Based Guide. Editors: Kraus, Courtney L. (Ed.)

## COVID19 КАЈ ПАЦИЕНТ СО ТРАНСПЛАНТИРАН БУБРЕГ

Наташа Талеска Матовска<sup>1</sup>, Ванѓелка К. Шавреска<sup>1</sup>, Татјана Стојаноска<sup>1</sup>, Шкелќим Мухареми<sup>1</sup>, Осман Муртезаи<sup>1</sup>

ЊЗУ СБ за Нефрологија, Струга, Р.С Македонија

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 249-253

### АПСТРАКТ

Според досега објавените публикации, пациентите со трансплантиран бубрег спаѓаат во ризична група за развој на потежок облик или за лош исход на болеста, најверојатно поради хроничната имunosупресивна терапија и почестите коморбидни состојби.

Наспроти тоа, нашиот приказ на случај е 39 годишен пациент со трансплантиран бубрег од пред 8 години, под хронична имunosупресивна терапија, со релативно блага клиничка слика на COVID19. И покрај добриот исход на болеста кај пациентот во нашиов случај, и понатаму останува од витална важност преземањето на сите мерки во превенција од SARS-CoV-2 инфекцијата кај сите пациенти со трансплантација на солиден орган. Целта на овој случај е да има референтна вредност во понатамшното третирање на трансплантираните пациенти со COVID19 и пнеумонија.

Клучни зборови: Бубрежна трансплантација, COVID19, пнеумонија, имunosупресија

### ВОВЕД

Новата инфекција со корона вирусна болест 2019 (КОВИД-19), која се појави во градот Вухан, Кина, во декември 2019 година, има блиски геномски структурни сличности со тешкиот акутен респираторен синдром корона вирус (САРС-CoV) што ја предизвика пандемијата на САРС во 2003 година и средната источен респираторен синдром корона вирус (МЕРС-CoV) што предизвика (МЕРС) епидемија во 2012 година. До 9 Јули 2021 година, инфекциите поврзани со КОВИД-19 погодија луѓе од 210 земји и предизвикаа 4.025.765 пријавени смртни случаи ширум светот. Во Р.С. Македонија досега случаите на смртност надминаа 5.486. Постои заедничко верување меѓу клиничарите за трансплантација дека пациентите со трансплантација на бубрег имаат повисок ризик од инфекција како

резултат на долгорочна имunosупресија и придружни коморбидитети. Податоците, клиничката слика и резултатите од COVID19 кај пациентите со трансплантација на бубрег се малку. Затоа, ние пријавуваме случај на трансплантација на бубрег инфицирани со COVID-19.

### ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Нашиот случај е 39 годишен пациент со трансплантиран бубрег од пред 8 години. Во основа е недиференцирана гломерулопатија, предходно лекуван со хемодијализа. Од коморбидитети се набројуваат: ХТА, повторувачки уринарни инфекции и ХЦВ позитивен. За време на хоспитализација на хронична имunosупресивна терапија со Мусорphenolic acid 360 mg. 2x1 ,Tabl.Мусорphenolic acid a 180 mg.

2x1.Caps.Tacrolimys a 0,5 mg. 2x3 и Tabl.Decortin a 15 mg. 1x1. Од останата терапија Amlodipin a 10 mg. 1x1, Silymarin 2x1 и Nolpaza a 40 mg. 1x1. Пациентот се јавува во нашата установа за хоспитализација и натамошен третман. Во моментот на преглед немал клинички знаци на болеста, афебрилен, T-36,2. O2 sat. 97 %, TA 130/80ммХг, ЕКГ со ф 86/мин. Од останатиот физикален наод- аускултаторно на бели дробови поострено везикуларно дишење, без пропратен наод. Од лабораториските иследувања на прием:Le 10,3x10<sup>9</sup>/L(lymph.0,9x10<sup>9</sup>).Hb 145.Urea 5,4 mmol/l.Kreatinin 93 micromol/l.AST 30.ALT 50.LDH 211.CRP 11,2.D- dimeri 336.EPI-GFR 88,77 ml/min. Беше започнат третман со двојна антибиотска терапија Ceftriaxon a 2,0 g и Ciprofloxacin a 100 mg. на 12 ч, а се прекина имуносупресивната терапија со Mycofenolat mofetil и Tacrolimus, се продолжи само кортико терапијата со Decortin a 15 mg. еднаш дневно. На четвртиот ден од хоспитализацијата, имаше појава на субфебрилна температура-37,4 Ц, која се повтори и во наредните два дена до 37,8 Ц. Аускултаторно на бели дробови- крепитации обострано базално,поизразено лево. Лабораториски наод во наредните два дена: Le 6,8.7,1x10<sup>9</sup>/L.(lymph. 0,7.1,0x10<sup>9</sup>/L) со пораст на вредноста на ЦРП 50,2..70,7. Наод во урина-0,3 протеини, седимент- 10-15 Ег,6-8 Ле,доста бактерии. Земена беше и крв за хемокултура(истата стерилна по инкубација од 7 дена) како и уринокултура- исто така стерилна. Контролниот ртг наод на бели дробови-во прилог на воиспалителен процес лево (Слика.1). Во терапија наместо со Ceftriaxon се продолжи со Ceftazidim на 12 ч и со Ciprofloxacin a 100 mg. на 12 ч. Во консултација со Кл. За Нефрологија се прекина таблетарната кортико терапија, а се продолжи со Metilprednizolon a 40 mg. еднаш дневно. Пациентот исто така беше третиран и со нискомолекуларен хепарин, витамини и останата супортивна терапија. Не беше ординирана антивирусна терапија, ниту имаше потреба од кислородна поддршка. Во натамошниот период од хоспитализацијата , пациентот и понатака беше во стабилна општа состојба, афебрилен, со кислородна сатурација до 98%, со вредности на КП од 130/80 до 140/100 ммХг, со очувана диуреза до 4000 мл/24ч и без алтерација во ГФР. Лабораториски, исто така дојде до пад на вредноста на ЦРП , така што на десеттиот ден од хоспитализацијата истата се нормализира до 2,6. На шеснаесеттиот ден од хоспитализацијата се направи уште една контролна рентгенграфија на бели дробови (Слика 2) - истата значително подобрена, со

повлекување на воспалителниот процес. После 17 дена хоспитализација, пациентот се испиша од одделение во стабилна општа состојба, со препорака да го продолжи изолациониот период во домашни услови уште три дена.



Слика1. РТГ на бели дробови на 1-иот ден присутен воспалителен процес лево.



Слика 2

Контролна РТГ на бели дробови на 16-тиот ден подобровање на наодот

## ДИСКУСИЈА

Пациентите со трансплантиран бубрег се на перманентна имуносупресивна терапија, што предизвикува состојба на имуносупресија и како последица на тоа инфективните болести можат да имаат поинаква клиничка слика (5). Клиничката презентација на болеста може да варира од

асимптоматска до тешка клиничка слика со потреба од респираторна поддршка (5). Присуството на други коморбидни состојби како што се висок КП, ДМ, срцева слабост, обезност и др. опишани се како ризик фактор за појавата, натамошната прогресија и исходот на болеста.

Ние прикажавме случај со блага клиничка слика на COVID19, кај пациент со трансплантиран бубрег, на имunosупресивна терапија. Овој случај покажа дека пациентите со трансплантиран бубрег, не се секогаш погодени со тежок облик и лош исход на COVID19. Првиот случај на успешно рехабилитиран пациент со Covid 19 е објавен на 17.март 2020 год (2). Тоа бил 52 годишен маж од Кина, кај кого била прекината имunosупресивната терапија со Tacrolimus и Mikofenolat Mofetil и намалена дозата на Methylprednisolon на 40 мг. дневно, но бил третиран и со alfa Interferon и со и.в. поликлонална имуноглобулинска терапија. Во Данска, Methiason et al.(3) прикажале случај на успешно излекувана 62 годишна пациентка со трансплантиран бубрег, која била примена на нивното нефролошко одделение заради сува кашлица, миалгија, замор и треска, без други симптоми како градна болка, диспнеа, палпитации, болно грло. Нема податок дека патувала надвор или за друга изложеност на SARS-CoV-2, меѓутоа и нејзиниот сопруг ги имал истите симптоми. Радиограм со нормален наод, без знаци за воспалителен процес, негативни хемокултури и тестови за CMV, Epstein Barr вирус и BK polyoma вирус. Кај пациентката бил започнат третман со Azathioprin 250 mg. еднаш дневно 5 дена и била пуштена дома наредниот ден, со подобрување на симптомите. 14 дена по испишувањето, се појавила блага кашлица и интермитентна температура, поради што бил земен назофарингеален брис кој бил позитивен на SARS-CoV -2 со PCR. Бидејќи било на самиот почеток од пандемијата, тестирањето за Covid 19, се уште не било широко имплементирано. Пациентката била ставена во самоизолација, без промена во имunosупресивната терапија. Била контактирана редовно телефонски и потполно се опоравила после 37 дена од приемот во болница. Како што прикажува овој случај, имunosупресивната терапија не била исклучена, иако до сега објавените случаи покажуваат дека имunosупресивната терапија е често дисконтинуирана кај пациентите со трансплантиран бубрег.(4). Долготрајната употреба на имunosупресивната терапија е причина за намалување на бројот на Т лимфоцитите и намалување на

имунитетот кај пациентите со трансплантиран орган. Поради тоа, модификацијата или тоталниот прекин на имunosупресивната терапија, особено на MMF и CyA е од голема важност кај сите инфекции, вклучувајќи го и Covid 19.(8). Кај нашиот случај, имunosупресивната терапија со MMF и Tacrolimus беше прекината (во консултација со Кл.за Нефрологија, каде пациентот посттрансплнтационо редовно се следи), а се продолжи само со кортико терапијата во доза од 15 мг. дневно, се до моментот кога на четвртиот ден од приемот, заради појава на субфебрилност и пораст на вредноста на CRP, се продолжи со amp.Methylprednisolon во доза од 40 мг. еднаш дневно. Во однос на другите лабораториски параметри, кај нашиот пациент немаше промена во вкупниот број на леукоцитите, само лесен пад на бројот на лимфоцитите до  $0,7 \times 10^9/L$ . Дојде и до покачување на вредноста на CRP до 70,7 мг/л, со постепена нормализација на истата до 2,6 мг/л.(9). Од останатите лабораториски анализи, беше забележан само лесен пораст на ALT до 63 U/L, но, пациентот и предходно имал зголемена трансаминазна активност, најверојатно поради HCV позитивитет. Инаку, познато е дека SARS-CoV-2 може да навлезе и да се реплицира во хепатоцитите, што може да резултира со пораст на AST и ALT.(10). Развојот на коагулопатија е честа појава кај пациентите со SARS-CoV-2 инфекција. Појрај директното дејство на вирусот, порастот на ангиотензин II како вазоконстриктор, намалувањето на ангиотензин како вазодилататор, и од сепса индуцираното ослободување на цитокини, можат да бидат тригер фактор во насатанувањето на коагулопатијата кај Covid 19. Порастот на D-dimeri е најсигнификантна промена во коагулационите параметри кај пациентите со тежок облик на болеста и прогресивното зголемување на нивната вредност често се користи како прогностички параметар за лош исход на болеста.(11). Во нашиот случај, пациентот немаше покачени D-dimeri и тромбоцити, меѓутоа превентивно беше спроведена антикоагулантна терапија со нискомолекуларен хепарин. Билатералната пневмонија беше дијагностицирана со рентгенграфија на белите дробови и бидејќи немаше влошување на состојбата на пациентот, немаше потреба од дополнителна дијагностика со КТ. Кај пациентот во ниеден момент немаше појава на било каква респираторна симптоматологија и потреба од кислородна поддршка.(12). Како што беше прикажано во нашиот случај, како и од другите издадени публикации, може да се заклучи дека COVID19 може

да се манифестира со многу широк клинички спектар, почнувајќи од асимптоматски, субклинички до тешки, животозагрозувачки инфекции. И прогнозата на болеста изгледа дека значително варира како меѓу општата популација и кај бубрежните реципиенти, иако податоците укажуваат за повисок морталитет од болеста кај трансплантираните пациенти.(13,14).

#### ЗАКЛУЧОК

Од досегашните податоци за третманот на трансплантираните пациенти со COVID19 и пнеумонија, потребно е да се спроведат поголеми испитувања за да се разјасни дали трансплантираните пациенти навистина се во поголем ризик од потежок облик на болеста, споредено со имунокомпетентните пациенти, за да се одреди интеракцијата меѓу COVID19 и графтоот и да се расветли влијанието на имуномодулаторната терапија и антивиралните агенци. Добриот исход на болеста кај некои од пациентите со трансплантиран бубрег, како во нашиот случај, останува од витална важност превземањето на мерки на претпазливост со цел избегнување на SARS-CoV-2 инфекцијата. Целта на овој случај е да има референтна вредност во понатамшното третирање на трансплантираните пациенти со COVID19 и пнеумонија.

#### РЕФЕРЕНЦИИ

1. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, Maffei C, Possenti S, Zambetti N, Moscato M, Venturini M, Affatato S, Gaggiotti M, Bossini N, Scolari F. A single center observational study of the clinical characteristics and short-term outcome of 20 kidney transplant patients admitted for SARS-CoV2 pneumonia. *Kidney Int.* 2020 Jun;97(6):1083-1088. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.002. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32354634; PMCID: PMC7142691.
2. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, Chen Z, Chen G. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant.* 2020 Jul;20(7):1859-1863. doi: 10.1111/ajt.15869. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32181990; PMCID: PMC7228349.
3. Dahl Mathiasen V, Jensen-Fangel S, Skov K, et al. Un- eventful case of COVID-19 in a kidney transplant recipient. *BMJ Case Reports CP* 2020;13:e237427.
4. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, Ross M, Forest S, Goldstein YD, Ajaimy M, Liriano-Ward L, Pynadath C, Loarte-Campos P, Nandig- am PB, Graham J, Le M, Rocca J, Kinkhabwala M. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2020 Jun 18;382(25):2475-2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32329975; PMCID: PMC7200055.
5. Gasmi A, Peana M, Pivina L, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clin Immunol.* 2021;224:108651. doi:10.1016/j.clim.2020.108651
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2098. PMID: 32320003; PMCID: PMC7177629.
7. Ejaz, H., et al. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Recuperado de:* <http://hdl.handle.net/20.500.12010/11877>.
8. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritas SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020 March-April;34(2):327-331. doi: 10.23812/CONTI-E. PMID: 32171193.
9. González, Javier, & Ciancio, Gaetano. (2020). Early experience with COVID-19 in kidney transplantation recipients: update and review. *International braz j urol,* 46(Suppl. 1), 145-155. Epub July 27, 2020. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2020.s114>
10. Ghoda A, Ghoda M. Liver Injury in COVID-19 Infection: A Systematic Review. *Cureus.* 2020;12(7):e9487. Published 2020 Jul 31. doi:10.7759/cureus.9487
11. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020 Jan-Dec;26:1076029620938149. doi: 10.1177/1076029620938149. PMID: 32677459; PMCID: PMC7370334.
12. JAKIMOVSKA, Maja et al. IMAGING FINDINGS ON CHEST X-RAY IN PATIENTS WITH COVID-19. *Journal of Morphological Sciences, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 61-64, july*

2020. ISSN 2545-4706.

13. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, Ross M, Forest S, Goldstein YD, Ajaimy M, Liriano-Ward L, Pynadath C, Loarte-Campos P, Nandigam PB, Graham J, Le M, Rocca J, Kinkhabwala M. Covid-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2020 Jun 18;382(25):2475-2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32329975; PMCID: PMC7200055.
14. Nair V, Jandovitz N, Hirsch JS, et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1819-1825. doi:10.1111/ajt.15967

## MEDULLARY SPONGE KIDNEY

Mogilevska-Gruevska Dragana<sup>1</sup>, Kitanovska Katerina<sup>2</sup>, Murtezan Nezafet<sup>3</sup>, Angelova-Mogilevska Cveta<sup>4</sup>, Josifova Nadica<sup>5</sup>

<sup>1</sup>PHI - General Hospital - Kochani

<sup>2</sup>PHI - Zelenichar - Skopje

<sup>3</sup>University institute of radiologies - Skopje

<sup>4</sup>PHI - Mogi-Medika - Kochani

<sup>5</sup>PHI - General Hospital - Kochani

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 254-256

### ABSTRACT

Medullary sponge kidney (MSK) is a developmental abnormality occurring in the medullary pyramids of the kidney. MSK is characterized by cystic dilatation of the collecting tubules in one or more renal pyramids in one or both kidneys. MSK is found in approximately 0.5% of patients examined with excretory urography. The disease is often sporadic, rarely familial, and is shown to present bilaterally with a prevalence between 5/10,000 and 5/100,000. It typically presents between ages 20 and 30 years. Primary diagnosis is ultrasound but the imaging gold standard is radiographic intravenous urography (IVU). Other possible imaging tests include computed tomography (CT), blood and urine tests. Most patients remain asymptomatic, and MSK is detected incidentally on urograms unless it is complicated by infection, stone formation, or hematuria.

Case reports: Nine-year-old boy with enuresis nocturna. Bilateral medullary changes-medullary nephrocalcinosis on kidneys were found after the primary ultrasound investigation. Differential diagnosis was made by intravenous urography then followed up by ultrasound, blood and urine tests.

Conclusions: Once diagnosis is confirmed, kidneys are to be monitored by ultrasound for changes in cysts or signs of recurrent kidney stones and urinary tract infections.

Keywords: medullary sponge kidney, urinary infection, congenital anomalies, ultrasound.

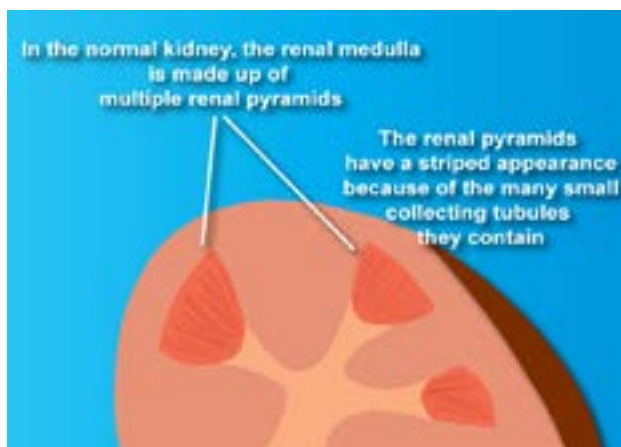
### INTRODUCTION

Sponge kidney is a congenital anomaly with the prevalence of 1 in 5000 up to 1 in 20000 people and it happens on both kidneys in about 70% of the diagnosed cases. The problems occur at the parietal medullary level where enlargement of tubules and collecting ducts can be

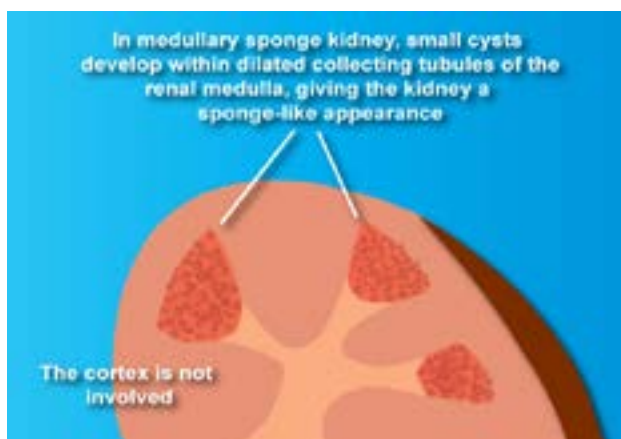
noticed. The pathology lies primarily in the structure of the wall of the ducts and tubules when they are cystically enlarged and secondarily in the reduction of the urine flow as a result of which microcalculosis the so called medullary nephrocalcinosis appears (see picture 1 a, b, c, d) Mostly, these cases are asymptomatic. The first signs and symptoms can show up later in adolescence together



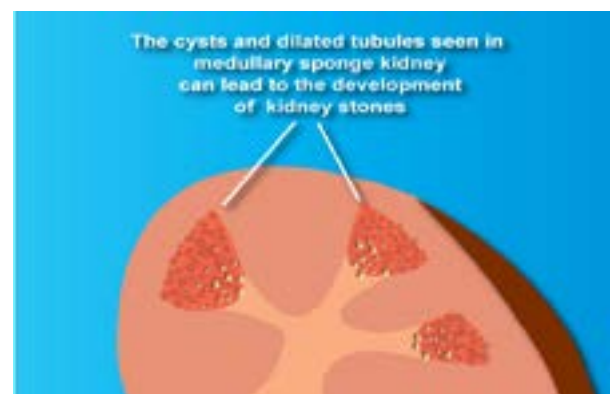
with the occurrence of complications such as urinary infections or medullary nephrocalcinosis with secondary nephrolithiasis. The signs are accompanied by flank pain, burning and painful urination with blood (microscopic blood in the urine in 36%) in urine, constant urinary infections, distal renal tubular acidosis and chronic renal insufficiency.



1: a)



1: b)



1: c)



1: d)

## CASE REPORT

Nine-year-old boy with enuresis nocturna. Bilateral medullar changes-medullary nephrocalcinosis on kidneys were found after the primary ultrasound investigation. Without any visible signs of hydronephrosis (picture 2). Differential diagnosis was made by intravenous urography then followed up by ultrasound, blood and urine tests.

Picture 2:

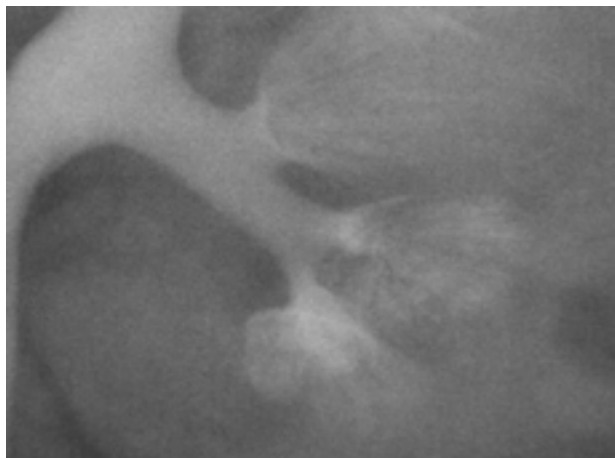


## DISCUSSION

Intravenous urography (IVU) which is one of the imaging gold standard method to differentiate these patients with typical sign of IVU appearances depend on the type of tubular changes present. Changes form a spectrum that ranges from mild dilatation of the renal collecting tubules (often called renal tubular ectasia), which shows discrete linear opacities in one or more papillae through increasing severity of tubular dilatation and cystic changes, to gross deformities with multiple cyst and cystlike cavities of various sizes with beaded or striated cavities that extend through the pyramid from tip to

base. The cystic collections of ectatic collecting ducts have been likened to “painbrus”, “bunches of grapes” or “bouquets of flowers” (see picture 3).

Picture 3



## CONCLUSION

From all of the above, we may conclude that ultrasonography is a primary method because these patients are usually asymptomatic and discovered by chance during the ultrasound which is also used a follow up method for the same patients.

## LITERATURE

1. PEDIATRIC ULTRASOUND, how,why and when”- Rose de Bruyn Consultant Pediatric Radiologist, Department of Radiology,Great Ormond Street Hospital For Children NHS Trust, London.
2. Direct diagnosis in Radiology-PEDIATRIC IMAGING -Dagmar Honnef. Department of radiology University Hospital RWTH Aachen,Germany.
3. Campbell-Walsh Urology 10th Edition, 2011.
4. McPhail and co-authors, “Nephrolithiasis in Medullary Sponge Kidney: Evaluation of Clinical and Metabolic Features”, Urology 2012
5. Abreo K, Steele TH. Simultaneous medullary sponge and adult polycystic kidney disease: the need for accurate diagnosis. Arch Intern Med. 1982 Jan. 142(1):163-5. [Medline].
6. Imam TH, Patail H, Patail H. Medullary Sponge Kidney: Current Perspectives. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2019. 12:213-218. [Medline].
7. Garfield K, Leslie SW. Medullary Sponge Kidney. 2020 Jan. [Medline]. [Full Text].
8. Gambaro G, Feltrin GP, Lupo A, et al. Medullary sponge kidney (Lenarduzzi-Cacchi-Ricci disease): a Padua Medical School discovery in the 1930s. Kidney Int. 2006 Feb. 69(4):663-70. [Medline].
9. Fabris A, Lupo A, Ferraro PM, Anglani F, Pei Y, Danza FM. Familial clustering of medullary sponge kidney is autosomal dominant with reduced penetrance and variable expressivity. Kidney Int. 2013 Feb. 83(2):272-7. [Medline].
10. Xiang H, Han J, Ridley WE, Ridley LJ. Medullary sponge kidney. J Med Imaging Radiat Oncol. 2018 Oct. 62 Suppl 1:93-94. [Medline]. [Full Text].
11. Giambelluca D, Caruana G, Giambelluca E, Picone D, Lo Re G. The “bouquet of flowers” appearance in medullary sponge kidney. Abdom Radiol (NY). 2018 Aug. 43(8):2206-2207. [Medline].
12. Dahnert W. Radiology Review Manual. 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
13. Di Egidio G, Masciovecchio S, Saldutto P, Paradiso Galatioto G, Vicentini C. [Imaging of medullary sponge kidney: notes for urologists]. Urologia. 2014 Oct-Dec. 81(4):196-9. [Medline]

# IMPROVEMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA WITH LEVOTHYROXINE AND AUTOHEMOTHERAPY (A CASE REPORT)

Trajkova Vesna<sup>1</sup>, Velichkova Nevenka<sup>2</sup>, Breshkovska Hristina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology City General Hospital “ 8mi Septemvri” Skopje

<sup>2</sup>Faculty of Medical Sciences University “GoceDelchev” Shtip

<sup>3</sup>Department of Plastic surgery, Hyperbaric Unit , State Clinic University Skopje

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 257-260

## ABSTRACT

Chronic spontaneous urticaria (CSU) is a mast cell-driven skin disease characterized by recurrence of transient wheals, angioedema, or both, for more than 6 weeks. Patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) are widely held to often have other autoimmune disorders, including autoimmune thyroid disease. CSU can improve in response to treatment with levothyroxine or other thyroid drugs. Some studies revealed that autologous serum skin test (ASST)-positive CSU patients may especially benefit from autohemotherapy; however, the mechanisms of action remain unknown. We presented a case of a patient suffering from CSU with angioedema, positive ASST test and a newly diagnosed Hashimoto's thyroiditis in which levothyroxine in combination with autohemotherapy completely resolved the symptoms of urticaria. Laboratory investigations showed a high thyroid stimulating hormone (TSH) level and a normal free thyroxine (T4) level. She had elevated levels of antithyroid peroxidase (anti-TPO) and raised levels of free thyroxine (T3), Thyroid peroxidase antibody test (Anti TPO). She was diagnosed as a case of Hashimoto's thyroiditis and started on levothyroxine therapy and autohemotherapy. She noticed that her uncontrolled recurrent urticaria started to get better and after a few months of therapy, she stopped taking her topical ointments and antihistamines.

Keywords: Autoimmune thyroid disease, chronic spontaneous urticaria, Hashimoto thyroiditis, Autohemotherapy

## BACKGROUND

Urticaria is defined as the sudden appearance of erythematous, itchy wheals of various sizes, with or without angioedema (AE) (swelling of the deeper layers of the skin), that disappear without any trace in less than 24 hours [1]. Urticaria is classified depending on time course of symptoms and the presence of eliciting physical triggers. When the symptoms last for less than 6 weeks it is classified as acute urticaria (AU), while chronic urticaria (CU) is the occurrence of symptoms for more than 6 weeks [2]. According to its etiology, CU

is classified as inducible chronic urticaria (ICU) and chronic spontaneous urticaria (CSU) [3]. Immunological mechanisms (autoreactivity or autoimmunity) have been proposed as major elicitors of mast cell and basophil degranulation in patients with CU [4]. The relationship between CSU and autoimmune diseases was reported for the first time by Ravitch in 1907 [5]. Hashimoto's thyroiditis (HT) is an autoimmune disease characterized by inflammation of the thyroid gland, follicular destruction, and subsequent hypothyroidism [6]. Autoimmune thyroid disease (ATD) and CSU have some

immunological mechanisms in common, associated with dysregulation of the immune system, an increase in IL-6 serum levels [7], reduction in the number and function of Treg lymphocytes, and an increase in Th17 lymphocytes [6]. In patients with suspicion of autoimmunity, complementary tests can be performed including ASST [8]. The ASST is considered a practical method that allows the detection of mast cell-activating serum factors and supports the association between CSU and ATD and can be related to the duration and severity of the disease [2]. In CSU patients with autoimmune diseases, in addition to removing trigger factors when possible, the use of antihistamines in high doses, omalizumab, and cyclosporine are effective in 45% of cases [9]. Several studies suggest that adequate therapy with antithyroid drugs or levothyroxine in early stages may help to achieve remission of CSU [10]. The injection of autologous whole blood or serum, known as autohemotherapy, was a standard dermatologic treatment in the early 1900s [11]. Several investigators have evaluated autohemotherapy as a treatment for urticaria and eczema [11]. Some studies revealed that notably autologous serum skin test (ASST) positive CSU patients may benefit from autohemotherapy and suggest that the immunological effects of autologous serum therapy include a reduction in IgE anti IL24 autoantibodies [12].

### CASE PRESENTATION

A 39-year-old female with no past medical history and uncontrolled spontaneous urticaria with angioedema Quincke (picture 1, picture 2, picture 3) and raucous voice presented to the Dermatology department in the Hospital clinic. She has been complaining of symptoms in the past 3 months. She denied smoking and alcohol intake. She denied any sensitivity to known allergens. She was reporting acute stress episode before the beginning of the symptoms. Review of her medical record showed that her vitals were in normal range, with blood pressure ranging from 135/73 mmHg, pulse rate 72/min, and weight 73 kg. She was prescribed second-generation non-sedating antihistamines (NSAH) at usual doses and avoiding symptom triggers. Since there was no therapeutic answer, recommended dose of non-sedating antihistamines was increased up to 4 times. Still, the therapeutic response was with mild or practically nonexistent.



Picture 1



Picture 2



Picture 3

Further investigations were performed in accordance with protocol. Laboratory investigations showed raised thyroid stimulating hormone (TSH levels) as 7.09 IU/ml (0.4-4.0 IU/ml), and normal level of free thyroxine (FT4) as 1.12 (0.89-1.76 ng/dl), raised level of triiodothyronine (T3) as 6.2 pg/ml (2.3-4.2 pg/ml), Thyroid peroxidase antibody test (Anti TPO) higher than > 1300 U/ml (< 60 U/ml). Lymphocytic count was low 13.4 (15.0-50), CRP count was raised 12.5 (0-10), D-dimer was raised 1500 (0-100 mg/L), total IgE was raised 154 IU/ml (0-100), Iron count level was low 4.9 umol/L, Helicobacter Pylori count normal range 0.580 (0.40-1.10). Urine with normal parameters.

During the investigative process other procedures were undertaken:

- Thyroid ultrasound presented with normal right lobe volume (v 5,9 VI), Normal left lobe volume (v 4,0 VI) and hypoechogenic parenchymal echo pattern.
- Autologous skin serum test (ASST) positive (+)
- Prick food and inhalatory allergy testing negative (-) for all standard series.

Based on investigations, a specialist in Endocrinology was consulted. The patient was diagnosed as a case of Hashimoto's thyroiditis. She was prescribed levothyroxine therapy 25 mcg, daily.

Considering the positive ASST, we started autohemotherapy in our department. The therapy scheme was as follows: 3ml autologous whole blood was injected into the gluteal muscle in a duration of 7 days, followed by 5ml autologous whole blood muscular injection in the

course of the next 7 days. As a maintenance therapy the patient was receiving 5 ml intramuscular autologous serum injection once a week for 8 weeks.

She noticed that her uncontrolled recurrent urticarial started to get better and after six months of levothyroxine therapy and autohemotherapy the level of TSH was 1.69 mIU/ml and T4 level was 1.12, T3 level was 3.20 mIU/ml. After 10 weeks, the ASST control test was negative (-). She stopped taking systemic antihistaminic therapy that she was using for treatment of urticaria and she has been symptom-free for the past 6 months.

## DISCUSSION

In the past 20 years a lot of studies have reported the connection between CSU and autoimmune thyroiditis. Patricia Maria O Farrill-Romanillos et al. [13] analyzed the clinical characteristics of 127 patients with CSU. Women accounted for 78%. The average age was  $44.5 \pm 15.1$  years. Impairments of the thyroid function were identified in 50 patients (39%), and subclinical hypothyroidism (SH) occurred in 41 (82%) of them; patients with hyperthyroidism were not found.

Gonzalez-Diaz SN et al. [14] have found that the association between CSU and ATD is more common in adult women, ranging from 4.3% to 57.4%. In the approach of both diseases, the ASST allows initially to detect an underlying autoimmune mechanism or the presence of AAbs, and a probable association between them. ASST may be considered in the first steps of the diagnostic process, and then it would be adequate to perform the investigation of specific antibodies.

Košec A et al. [15] focused on the link between chronic urticaria and accompanying thyroid disease. They have presented a 35-year-old female patient with chronic idiopathic urticaria and facial angioedema for 9 months prior to evaluation. After considering all of the available treatment options, the patient decided to undergo total thyroidectomy. Urticaria and angioedema subsided on the third postoperative day, and she remained free of symptom recurrence during 10 months of postoperative follow-up.

Anderson, M et al. [16], reported that two of the 10 patients with Hashimoto's thyroiditis showed improved urticaria after treatment with levothyroxine.

Furthermore L. Yu et al. [12] reported that autologous serum therapy resulted in a substantial improvement in

disease activity and quality of life in CSU after 8 and 20 weeks. Twenty-eight percent and 34% of patients turned ASST-negative in weeks 9 and 21, respectively, but there was no link between their response to treatment and changes of ASST results.

Devon Brewer [11] conducted a systematic review of the literature on autohemotherapy, focusing on treatment outcomes. Overall, autohemotherapy tends to be somewhat more effective in reducing symptoms than control therapy across studies, although the advantage is not statistically reliable. Urticaria patients who test positive on the autologous serum skin test display a moderately better response to autohemotherapy than patients who test negative. Based on the limited evidence available, autologous whole blood and autologous serum injections appear to have similar effectiveness.

Still the link between chronic urticaria and accompanying thyroid disease is not understood, with current treatment focusing on antihistamines and levothyroxine [15]. Furthermore, the severity of symptoms prior to treatment is not consistently related to patients' apparent response to autohemotherapy [11]. Therefore, more randomized trials are required to find the effectiveness of autohemotherapy and levothyroxine for CSU. [11,15]

## REFERENCES

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018; 73: 1393-1414
- Saini S.S. Chronic spontaneous urticaria. *Immunol Allergy Clin*. 2014; 34: 33-52
- Eun S.J., Lee J.Y., Kim D.Y., Yoon H.S. Natural course of new-onset urticaria: results of a 10-year follow-up, nationwide, population-based study. *Int*. 2018; 68 (Epub 2018 Jun 23): 52-58 <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.05.011>
- Auyeung P., Mittag D., Hodgkin P.D., Harrison L.C., Auto-reactive T cells in chronic spontaneous urticaria target the IgE Fc receptor  $\alpha$  subunit. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138 (e4): 761-768
- Auyeung P., Mittag D., Hodgkin P.D., Harrison L.C., T cells in chronic spontaneous urticaria target the IgE Fc receptor  $\alpha$  subunit. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138 (e4): 761-768
- Berghi N.O. Immunological mechanisms implicated in the pathogenesis of chronic urticaria and Hashimoto thyroiditis. *Iran J Allergy, Asthma Immunol*. 2017; 16: 358-366
- Kasperska-Zajac A., Grzanka A., Damasiewicz-Bodzek A. IL-6 transsignaling in patients with chronic spontaneous urticaria. *in: Fang D. PLOS ONE*. vol. 10. 2015:e0145751.
- Ulambayar B., Chen Y.-H., Ban G.-Y. et al. Detection of circulating IgG autoantibody to Fc $\epsilon$ RI $\alpha$  in sera from chronic spontaneous urticaria patients. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017; 53: 141-147 <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.10.003>
- Kaplan A.P. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2018; 39: 184-190
- Czarnecka-Operacz M., Sadowska-Przytocka A., Jenerowicz D. et al. Thyroid function and thyroid autoantibodies in patients with chronic spontaneous urticaria. *Adv Dermatol Allergol*. 2017; 34: 566-572
- Brewer, Devon D. "A systematic review of autohemotherapy as a treatment for urticaria and eczema." *Cureus* 6.12 (2014): e233.
- Yu, L., Buttgerit, T., Stahl Skov, P., Schmetzer, O., Schefel, J., Kocatürk, E., Zawar, V., Magerl, M. and Maurer, M. (2019), Immunological effects and potential mechanisms of action of autologous serum therapy in chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33: 1747-1754.
- Farrill-Romanillos PM, Álvarez-Chávez FE, Xochihua-García JJ. Alteraciones tiroideas en urticaria crónica espontánea [Thyroid disorders in spontaneous chronic urticaria]. *Rev Alerg Mex*. 2019 Oct-Dec;66(4):403-408. Spanish. doi: 10.29262/ram.v66i4.629. PMID: 32105424.
- Gonzalez-Diaz SN, Sanchez-Borges M, Rangel-Gonzalez DM, Guzman-Avilan RI, Canseco-Villarreal JI, Arias-Cruz A. Chronic urticaria and thyroid pathology. *World Allergy Organ J*. 2020 Mar 6;13(3):100101. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100101. PMID: 32180891; PMCID: PMC7063156.
- Košec A, Tomljenović D, Ćurković M, Stipić Marković A. Chronic spontaneous urticaria and angioedema in a patient with autoimmune thyroid disease resolved after thyroidectomy. *Auris Nasus Larynx*. 2020 Sep 5:S0385-8146(20)30244-3. doi: 10.1016/j.anl.2020.08.023. Epub ahead of print. PMID: 32900557.
- Anderson, M., Chu, T. & Mauskar, M.M. Urticaria, Urticarial Vasculitis, Angioedema, and Related Diseases. *Curr Derm Rep* 7, 190–197 (2018). <https://doi.org/10.1007>

# ДОЦЕН ПОСТКОВИД АКУТЕН ПЕРИКАРДИТИС СО ПЕРИКАРДНА ЕФУЗИЈА И ДОЦНА ПОСТКОВИДУНИЛАТЕРАЛНА ПЛЕВРАЛНА ЕФУЗИЈА СО ДОЛГО ОПСТОЈУВАЧКА ЛОКАЛНА БЕЛОДРОБНА КОНСОЛИДАЦИЈА КАЈ ПАЦИЕНТ НА ИНТЕРМИТЕНТНА ХРОНИЧНА ХЕМОДИЈАЛИЗА

Елизабета Попоска, Веџије Авдиу

ГОБ „8ми Септември” Скопје, Република Северна Македонија

Corresponding author: elizabeta.poposka@gmail.com

Medicus 2021, Vol. 26 (2): 261-264

## АПСТРАКТ

Ковид-19 е заразна мулти-органска болест која најчесто се манифестира со пулмолошка клиничка слика. Предизвикан од вирусот САРС КоВ2, Ковид 19 за првпат официјално е детектиран како предизвикувач на болест кај човек во декември 2019 година во Вухан, Кина. За многу краток временски период, САРС КоВ2 вирусот се шири во светски размери и предизвикува пандемија во светот. Со ширењето на пандемијата, научната медицина поврзана со појавата и последиците од вирусот се развива собира искуство за болеста Ковид-19, нејзината белодробна и екстрабелодробна манифестација. Со оглед на краткиот временски период, постојат скромни научни податоци за екстрабелодробните манифестации кои се јавуваат како резултат на болеста.

Во овој труд ќе биде презентирани случај на паралелна кардиолошка и пулмолошка постковид компликација кај млад 37-годишен маж, кој бил на редовен хемодијализен програм во последните три години.

Клучни зборови: Ковид-19; САРС КОВ 2; Постковид кардиолошки компликации; Перикардитис; Перикардна ефузија; Плеврална ефузија; Белодробна консолидација; Хемодијализа

## ВОВЕД

По појавата на САРС КОВ 2 во декември 2019 година во Вухан, Кина, најчестата презентација на болеста беше белодробна клиничка слика на Ковид 19, и тоа од најлесен облик до тежок АРДС(1-3). Од самиот почеток на пандемијата беше евидентирано и паралелно постоење на белодробна и екстрабелодробна симптоматологија за време на траењето на болеста. Со тек на време, се

стекнаа повеќе сознанија за болеста, при што беа детектирани и појави на постковид пулмонални и екстрапулмонални компликации. Научните податоци за екстрапулмоналните постковид компликации сеуште се сиромашни. До денес, има податоци за само неколку случаи во светот на екстрапулмонални срцеви ковид и постковид клинички манифестации со или без присуство на белодробна симптоматологија.

## ПРЕЗЕНТАЦИЈА НА СЛУЧАЈ

Млад 37-годишен маж, ставен на хроничен хемодијализен програм од неговата 34-годишна возраст со фреквенција три пати неделно по пет часа. На почетокот на декември 2020 година и јануари 2021 година во два наврати хоспитализиран заради инфекција со САРС КОВ 2. Втората хоспитализација следува 12 дена по првата заради предвременно прекинување на претходната хоспитализација. При отпустот од болница, дадена е препорака за продолжување на терапијата во текот на следните 4-6 недели во домашни услови. По комплетното завршување на терапијата направена е контрола на рендген на градни органи, како и лабораториски анализи. До средината на февруари направени се сите анализи при што се утврдува дека лекувањето на корона-инфекцијата е завршено, односно дека пациентот е излекуван. Во месец март 2021 година, при спроведување на месечните рутински лабораториски анализи кои се прават кај хемодијализни пациенти забележана е повисока вредност на ЦРП-то. Особено е важно да се нагласи дека пациентот никогаш претходно согласно извршените месечни лабораториски анализи немал покачени вредности на ЦРП, иако кај пациентите кои се на хемодијализа, лесно покачените вредности на маркери за инфламација се сметаат за нормален наод заради постојано присутната микроинфламација. При повторената и проширена лабораториска анализа кај пациентот, утврдени се високи вредности на ЦРП 94, 6...151 мг/Л, ДДи 13,9..14,14 мг/Л, уредна вредност на интерлеукин 6 и прокалцитонин. После добиениот неуреден лабораториски наод, добиени се сознанија од пациентот дека два-три дена чувствува силен замор и имал отежнато дишење при движење. Веднаш е направено ЕКГ и добиени се следните резултати: синус ритам со фреквенција од 110-130 во минута, нормограм со наод на q забец во Д3, PR депресија до 0,1-0,2 мм во Д1-Д2, негативни Т бранови во Д1-Д2, аВФ; аускултаторно, присутни тивки едвај чујни срцеви тонови, еупноичени во мир, без патолошки аускултаторен наод на бели дробови; SpO<sub>2</sub> 96-98%. Дополнително, извршени се неколку испитувања со следните резултати: . ехотомографија на абдомен, излив во лев френикокостален синус, редукција на димензии на обата бубрега, хиперхоген и истенчен паренхим без јасна кортикомедуларна граница, циста на десен бубрег од 35 мм и на лев бубрег од 29 мм. Останатиот ехотомографски наод на абдомен уреден. Трансторакална ехокардиографија(ТТЕ), со отежнат

преглед и доплер квантификација заради тахикардија за време на преглед. На ехокардиографскиот преглед, нотирани циркумферентен перикарден излив од 20 мм зад лев вентрикул, 14 мм пред десен вентрикул, 8мм и 3 мм кај десна и лева преткомора. ИВС хипертрофиран, уредна систолна функција на ЛВ, без испади во кинетика, уреден останат наод. Направен КТ со контраст по протокол за пулмонално стебло, исклучена е ПТЕ, но евидентна е колекција на течност во перикардијалниот простор, исто присутна течност десно плеврално, додека на ниво на средни партии постеробазано видливи се зони на ретикуларни опацификации во смисла на постинфламаторни резидуи. Постеробазано лево помала зона на алвеоларна консолидација. На ниво на аортопулмонален прозорец и парааортално присутни реактивни лгл со дијаметер до 16 мм. Назначена потреба за консултација со кардиолог.

Сите направени анализи во амбулантски услови, јасно упатуваа на постоење на силна инфламација придружена со, перикардна ефузија. Индицирана е итна хоспитализација, на одделот за интензивна нега за Ковид негативни пациенти. Веднаш е започната конвенционална медикаментозна терапија за акутен перикардитис со перикардна ефузија кај пациент на хемодијализа, како и терапија за белодробните промени толкувани како консолидација лево со реактивни лимфни нодули и постинфламаторни, постковид резидуи десно. Со помош на соодветните дијагностички методи, ЕКГ, трансторакална ехокардиографија, лабораториски анализи (кардијални ензими) кај пациентот е исклучена миокардна лезија, односно миокардна инфламација, структурна абнормалност или било каква друга миокардна повреда. На пациентот му е давана парентерална антибиотска терапија, пробиотска и антимикотична перорална терапија, антиинфламаторна кортикостероидна и нестероидна терапија, нискомолекуларен хепарин и гастропротектори. Поради значителниот перикарден излив и постоечкиот воден дизбаланс, индицирани се дополнителни вонредни хемодијализни сесии кои вклучуваа во себе модифицирани режими со отстранување само на вишокот на екстрацелуларна течност. Во лекувањето на акутниот перикардит пратен со перикарна ефузија не е вклучена перикардиоцентеза. Во текот на целиот болнички престој се прават контролни трансторакални ехокардиографски прегледи, сериски се следи падот на количината на перикарната течност, односно



намалување на ефузијата. Пет дена по приемот наодот е циркуферентен перикарден излив до 11 мм зад лев вентрикул, 8 мм пред десен вентрикул и 7 мм пред десна преткомора. На следната контрола, десет дена по приемот, наодот е циркуферентен излив од 7 мм зад ЛВ. Пет дена пред завршување на хоспитализацијата направен е контролен РТГ на белите дробови со наод на назначена белодробна шара во базалните партии, без елементи на консолидација на паренхимот, ФК синуси слободни, срце уредно. Контролниот ЕКГ запис во текот на хоспитализацијата е без еволутивни патолошки промени со наод на ПР и СТ сегментот на изоелектрична линија. По 2,5 недели поминати во болница, пациентот е испратен дома во стабилна и добра општа здравствена состојба, со повлекување на дел од субјективните тегоби. Се следеше континуираниот пад на вредностите на инфламаторните медијатори, повекувањето на пулмоналните промени, како и значителното намалување на количината на перикардниот излив. Пациентот е упатен на понатамошно лекување во домашни услови со означена потреба од контролни анализи и испитувања. Пациентот е ставен на терапија со тбл. Ривароксабан 15 мг 1x1, тбл Декортин а 5 мг 1x1 уште 3 дена по хоспитализација, тбл. Пантопрозоле 20 мг 2x1, тбл. Ибупрофен 400 мг 3x1 до контрола, како и останата хронична терапија во склоп на хемодијализното лекување (5,7). Контролните анализи направени по две недели, покажуваат уредни лабораториски резултати со уредна референтна вредност на инфламаторните маркери. На контролата на рентгенот на градни органите е добиен уреден наод, без патолошки промени. Трансторакалната ехокардиографија еден месец по хоспитализацијата покажува дека перикардниот излив е до 3 мм позади ДА, како и дека е присутно систолно раслојување на перикард позади ДВ.

## ДИСКУСИЈА

Со оглед на малкуте сознанија во медицинската литература, кои би можеле да се користат како извори на информации за срцеви манифестации на Ковид 19 болеста во тек на активна инфективна болест и постковид срцеви компликации, останува да се повикуваме на малиот број презентирани случаи во светски рамки. До сега, презентирани се неколку извештаи на срцева презентација на Ковид 19 со или без белодробна симптоматологија и патолошки промени

на белодробниетона пациенти кои претходно или во моментот на срцевата болест имале ПЦР позитивен тест за Ковид 19. Дел од тие случаи се следните: случај на 53-годишен човек претходно здрав, кој една недела по развојот на симптомите и ПЦР позитивниот тест за Ковид 19 развил акутен миоперикардитис со перикардна ефузија и систолна дисфункција на лева комора (4); случај на жена на возраст од 67 години која една недела по развојот на симптомите на Ковид 19 развива акутна хемораргична перикардна ефузија, тампонада и кардиомиопатија на Такатсубо(5), како и трет случај на 43-годишен пациент кој е примен како акутен случај во оддел на ургентна медицина без историја на претходни срцеви заболувања (6). Веднаш кај пациентот во третиот случај е утврден ПЦР за САРС КоВ 2 позитивен тест и по направени испитувања утврдено е постоење на перикарден излив, тампонада без белодробна патологија и симптоматологија (6). За разлика од повеќето случаи кои се објавени во литературата каде има краток временски период од позитивниот ПЦР тест до појавата на срцевите ковид манифестации, во случајот кој го презентираме станува збор за подолг временски период, односно околу три месеци од позитивниот ПЦР тест до развојот на срцевата презентација. Друга разлика е тоа што паралелно постои белодробна промена кај пациентот во моментот на развој на клиничката слика на акутен перикардитис со перикардна ефузија. Од овие причини, состојбата на пациентот означена како акутен перикардитис со ефузија, белодробна консолидација, се третира како постковид доцна компликација, особено имајќи ја предвид претходната историјана пациентот редовна хемодијализа без минати претходни срцеви и белодробни заболувања. Во текот и послевтората хоспитализација беа направени повеќе анализи со кои беше исклучена друга етиологија на перикардитот и перикардниот излив. Тоа беше уште една причина заради која состојбата и клиничката слика на белодробна и срцева патологија беа разбрани и третирани како постковид компликации. Патофизиологијата на ковид и постковид различни срцеви клинички слики со или без паралелна белодробна манифестација останува нејасна. Во литературата се среќаваат со повеќе претпоставени механизми на патофизиологијата, од кој најчесто опишувани се секундарната имунолошка реакција со цитотоксични ефекти асоцирано со претходна инфекција со САРС КоВ 2(4,5). Перикардната ефузија се развива секундарно како рана или доцна

состојба по претходна Ковид инфекција и исто така кај сите до сега нотирани случаи не е докажана јасно друга етиологија на ефузијата.

Во периодот што следува неопходно е да се извршат истражувања кои ќе ги потврдат или отфрлат хипотезите за претпоставените механизми на патофизиологија на ковид и постковид кардиолошки проблеми. Разјаснувањето на патофизиологијата генерално на Ковид 19 болеста и нејзината мултисистемска манифестација ќе донесе многу одговори. Последователно на тоа, неопходно е да се изградат јасни ставови, дијагностички протоколи, тераписки модели за екстрапулмонални кардиолошки ковид и постковид клинички презентации и компликации.

## ЗАКЛУЧОК

Согласно досегашните сознанија и информации во литературата перикардната ефузија и перикардитисот како Ковид манифестации или постковид рани или доцни компликации се исклучително ретки ентитети. Земањето во предвид и на овој вид на манифестација на Ковид 19, следењето на евентуалниот развој, како и можноста за постоење на ковид кардиолошка презентација е единствениот начин како истата рано и навремено да ја откриеме, дијагностицираме и лекуваме. Кај пациент со високо суспектна симптоматологија единствен начин за правилна и точна дијагноза е спроведување на сите анализи и испитувања поврзани со појавата на кардиолошка ковид и постковид презентација.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. World Heart Organization. Coronavirus Disease (COVID-2019) Situation Reports 27/05/2020. [who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200527-covid-19-sitrep-128.pdf?sfvrsn=11720c0a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200527-covid-19-sitrep-128.pdf?sfvrsn=11720c0a_2).
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-733.
3. Ahmed T, Shah R J, Rahim S, et al. (March 31, 2020) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Complicated by Acute Respiratory Distress Syndrome: An Internist's Perspective. *Cureus* 12(3): e7482. doi:10.7759/cureus.7482
4. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G,

et al. *JAMA Cardiol.* 2020 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

5. Dabbagh MF, Aurora L, D'Souza P, Weinmann AJ, Bhargava P, Basir MB: Cardiac tamponade secondary to COVID-19 [Epub ahead of print]. *J Am Coll Cardiol.* 2020, 10.1016/j.jaccas.2020.04.009 [Google Scholar]
6. Fox K, Prokup J A, Butson K, et al. (July 08, 2020) Acute Effusive Pericarditis: A Late Complication of COVID-19. *Cureus* 12(7): e9074. doi:10.7759/cureus.9074
7. Acute pericarditis and cardiac tamponade in a patient with COVID-19: a therapeutic challenge. Asif T, Kassab K, Iskander F, Alyousef T. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

## 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](http://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](mailto: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, përdërisa 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](http://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](http://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](mailto: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](http://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 revyal - 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, Metodat, 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 kyçe -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).

Shkurtime (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/përkrashja 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(trualli) 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. Metodatat & 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 rishqyrtuara 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 të 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 statistikorë 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 shkurtë të tabelës nën titullin. Çdo sqarim shtesë, legjendë ose sqarim i shkurtësive 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. *Pediatrics sociale dhe mbrojtja shëndetësore e fëmijëve dhe nënave*. Pediatrics, 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 identifikuara, 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).







