

MEDICUS

ISSN 1409-6366

UDC 61

Vol · XIV (2) · Dhjetor 2010



PËRMBAJTJE

Fjala jonë

A ndryshon etika mjekësore?

Remzi Izairi

Punim Burimor Shkencor

Ecuria e meningjitit bakterial tek fëmijët sipas shkaktarit patogjen dhe terapisë initiale antimikrobike

Sadie Namani, Remzie Koci, Kreshnike Dedushi

Angina – faringiti streptokoksik

Mair Iseini

Prevalenca e faktorëve nutricional të riskut për hipertensionin arterial në qytetin e Durrësit

Daniela Haxhihyseni, Nestor Thereska, Mihal Tase, Arben Haxhihyseni, Gentiana Çela

Efikasiteti klinik dhe funksional i imunoterapisë specifike në pacientë me alergji respiratore

Dukagjin Zogaj, Bajram Abdullahu, Hysni Daka, Mehmet Hoxha, Drita Kutllavci-Zogaj

Efikasiteti i inhibitorëve të pompës protonike në trajtimin e simptomave në sëmundjen e refluksit eroziv

Zaim Gashi, Drita Berisha, Sadik Zekaj, Aida Polloshka, Fitore Komoni, Bahri Gashi,

Luljeta Sadriu

Homocisteina faktor i ri i pavarur i rrezikut nga ateroskleroza te pacientët me sëmundje të arterieve koronare

Lutfi Zylbeari, Elita Zylbeari, Gazmend Zylbeari, Zamira Bexheti

Поврзаност на физичката, менталната и друштвената активност како фактори на ризик за доцна депресија

Роза Крстеска, Весна Пејоска Геразова

Детекција и застапеност на растројството во активността и вниманието (РАВ) по одредени специфики кај ученици од 6 до 12 години од Штип

Лидија Сушевска

Клиничка и епидемиолошка студија на Паркинсонизмот во Скопје

Арбен Таравари, Игор Петров, Вера Петрова, Мерита Исмаили-Марку,

Александар Христовски, Тања Чепреганова-Чанговска, Маир Исеини

Lidokaina intraoperatoro redukton nevojën për fentanyl, sevofluran dhe gjithashtu redukton nevojën për morfinë pas operacionit

Haxhire Gani, Ilir Ohri, Majlinda Naco, Rudi Domi, Vjollca Beqiri

Efekti analgjezik i Neostigminës intratekal në Kirurgjinë e anësive të poshtme

Mustafa Bajraktari, Mihal Kerci, Selim Horeshka, Tefik Zhurda

Shpeshtësia dhe veçoritë e sëmundjes ulçeroze në fëmijë deri në pubertet në Shqipëri

Agim Koçillari, Hysen Heta, Hektor Sula, Enver Roshi

Трункални мозочни удари и ТИА со симптоматологија на мозочно стебло

Бојана Груневска, Анита Арсовска, Слободанка Саздова-Бурнеска,

Габриела Кузмановска, Розалинда Исјановска

Одредени епидемиолошки карактеристики кај заболени од шизофренија со суцидни обиди

Виктор Исјановски, Игор Исјановски

Застапеност на студентите – пушачи на Високата медицинска школа во Битола
Тања Јовановска, Викторија Продановска-Стојчевска, Ленче Мирчевска,
Рада Ацковска

Употреба на додатоци на исхрана кои содржат витамини и минерали меѓу група универзитетски студенти од неколку факултети во Скопје
Розета Милева, Иван Настев

Влианието на метеоролошките фактори врз појава на цереброваскуларниот инсулт
Анте Поповски, Живко Алексоски, Анита Арсовска

Коми кај пациенти со интрацеребрална хеморагија
Живко Алексоски, Анита Арсовска, Анте Поповски

Статус епилептикус-дефиниција, етиологија, дијагноза и третман
Анита Арсовска, Живко Алексоски, Анте Поповски, Бојана Груневска,
Розалинда Исјановска

Metroplastika histeroskopike dhe infertiliteti
Arben Naxhiyseni, Daniela Naxhiyseni, Nikita Manoku, Gentiana Qirjako

Бупренорфин – алтернативен третман кај опиоидни корисници
Александра Бабуловска, Сузана Петровска, Фана Личоска-Јосифовиќ, Ирена Јуруков

Микроалбуминурија кај хероински корисници
Фана Личоска-Јосифовиќ, Сузана Петровска, Александра Бабуловска,
Јуруков Ирена, Личоски Никола

Glaukoma neovaskulare, korrelacioni në mes të këndit iridokorneal, TIO, PNO dhe vizusit
Halil Ajvazi, Pajtim Lutaj, Ilhami Goranci

Улогата на холестерол естер трансфер протеинот (СЕТР) и лецитин холестерол ацилтрансферазата (LCAT) во липидниот метаболизам
Катерина Томеска, Даница Лабудовиќ, Бранко Јагликовски, Соња Алабаковска

Punim Profesional

Tretmani i çrregullimeve akute psikotike në Repartin Psikiatrik të Spitalit Klinik në Tetovë
Musli Ferati

Некои ризик фактори – фактори на домаќинот во развој на Basal cell carcinoma на очниот капак
Игор Исјановски, Дејан Ставриќ, Виктор Исјановски

Benefitet e trajtimit të vaginozave bakteriale në parandalimin e lindjes parakohe
Afërdita Manaj, Edlira Bylykbashi, Ilir Bylykbashi, Aida Zhaka

Преттрансфузиски испитувања кај пациенти кои се припремаат за елективни хируршки, ортопедски и гинеколошки интервенции
Татјана Тимова

Биолошки и клинички карактеристики на 99m-TcMDP (Метилен дифосфонат) и 99m-TcOSTEOCIS (Натриум оксидронат) преку компаративните следења
Славица Михајлова, Мимоза Секуловска, Снежана Михајловска,
Љубен Ристески, Никола Костурски

Incidenca e embolisë grasoze në pacientët me fraktura të kombinuara: përdorimi i kombinuar i antikoagulantëve dhe metil-prednizolonit si një faktor parandalues
Elida Hysa

Anomalitë refraktare (miopi, hipermetropi, astigmatizëm) te fëmijët e moshës shkollore në regjionin e Tetovës për periudhën 2008-2009 - studim retrospektiv
Fatmir Xhaferi, Argjent Imeri

Ndikimi i eksipientëve në depërtimin dhe çlirimin e barit nga formulimet topike përmes lëkurës
Brunilda Basha, Suela Këlliçi, Ledjan Malaj, Elton Myftari, Ermira Vasili

Përshkrimi dhe përdorimi i barnave betablockues dhe kalçiblockues me veprime në vaza në Shërbimin Shëndetësor Parësor në Shqipëri, 2004-2007
Laerta Kakariqi, Leonard Deda, Gëzim Boçari, Edi Grabocka

Влијанието на пребиотикот Equacia HV врз стабилноста на Bifidobacterium bifidus во ферментиран мленец производ

Дона Тромбева, Стефче Пресилски, Николче Николовски

Rezistenca mikrobike ndaj antibiotikëve te përdorur për trajtimin e infeksionit urinar te fëmijët

Gëzim Gubelli, Minire Bllaca

Prevalenca dhe faktorët përcaktues të dhunës nga partneri intim në shqipëri

Gentiana Çela - Qirjako, Enver Roshi, Daniela Verçuni, Arben Haxhihyseni

Legjislacioni farmaceutik shqiptarë. A është pasqyruar vërtet me legjislacionin BE?

Vigan Saliasi, Sadi Bexheti, Klejda Hudhra

Sjellja profesionale dhe parandalimi i gabimeve të mjekimit në praktikën farmaceutike

Vigan Saliasi, Sadi Bexheti, Klejda Hudhra

Prezantim rasti

Agravimi i astmës aspirine – sensitive nga Mentholi

Mehmet Hoxha, Eriola Piluri, Eris Mesonjësi, Dukagjin Zogaj, Bajram Abdullahu,

Drita Kutllovci, Hysni Daka, Alfred Priftanji

Skabiesi Norvegjez në një pacient me leukemi akute limfoblastike - prezantim rasti

Mirela Xhafa, Anila Godo, Qendro Kora, Eleni Anastasi, Donjeta Bali

Një rast i diagnostikuar me malarje nga Plasmodium vivax në një ethe me origjinë të panjohur

Majlinda Kokiçi, Dhimitër Kraja

Fractura supracondylica humeri aperta gradus III - prezantim rasti

Sami Delijaj, Abdullah Fazliu, Fadil Muhadri

Trajtimi kirurgjikal i frakture distal të femorit shkaktuar me armë zjarri - referim rasti

Sokrat Berdufi

Rënja e nukleusit/lentes intraokulare gjatë fakoemulsifikimit–vlersimi i interventit kirurgjikal

Ali Tonuzi, Ilir Arapi, Leodita Koçkiçi

Lëndimet e laringut dhe të indeve të buta të qafës

Gjergji Bizhga

Vështrim

Rezistenca ndaj antibiotikëve – shqetësim në gjithë botën

Anita Sylaj, Abdije Bilalli

Organizmat gjenetiksht të modifikuar

Lindita Mollia, Arijan Salia

Микотоксини –закана за човеково здравје

Катерина Благоевска

Имуноесеи–најпрфатлива метода за иницијален скрининг тест при детекција на дроги во биолошки материјал

Сузана Петровска, Фана Личоска-Јосифовиќ, Александра Бабуловска

Gjendjet urgjente në reumatologji

Remzi Izairi

Menstruacioni dhe problemet menstruale - medicina e bazuar në fakte

Hasmije Izairi–Aliu

Histori

Relaksim

Prezantim libri

Lajme personale

Letër redaksisë

In Memoriam

Udhëzim për autorës

PUNIM BURIMOR SHKENCOR / ORIGINAL SCIENTIFIC PAPER
ТОКСИКОЛОГИЈА

МИКРОАЛБУМИНУРИЈА КАЈ ХЕРОИНСКИ КОРИСНИЦИ

Фана Личоска-Јосифовиќ¹, Сузана Петровска², Александра Бабуловска¹,
Прена Јуруков¹, Никола Личоски³¹Универзитетска клиника за токсикологија, Медицински факултет,
Скопје, Македонија²Државен универзитет во Тетово, Тетово, Македонија³Специјална клиничка болница за гинекологија и акушерство, Чаир,
Скопје, МакедонијаФана Личоска-Јосифовиќ, лекар интернист
Козара бр. 64,3/22, Скопје, Македонија
Tel: ++389 75.303.633
e-mail: fanili71@yahoo.com.mk

РЕЗИМЕ: Бројот на дроги и други токсични агенси кои дејствуваат нефротоксично се зголемува. Се проценува дека 20% од сите случаи на ренална инсуфициенција може да биде предизвикана со посредство на токсични агенси. Нефротоксичноста кај хероински корисници може да асоцира со: нефротски синдром, акутен гломерулонефритис, интерстициски нефритис, амилоидоза и рабдомиолиза. Клинички бубрежните пореметувања најчесто се откриваат поради асимптоматска протеинурија а многу поретко со манифестен нефротски синдром. Студијата на пресек опфаќа вкупно 60 хероински корисници. Биохемиско-лабораториски анализи за детекција на микроалбуминурија: албумин/креатинин индекс, токсиколошки анализи, ултрасонографија на бубрези, тест за вирусна инфекција (хепатитис, ХИВ). Не се јави значајна поврзаност меѓу начинот на апликација на хероин и појавата на бубрежното засегање. Времето на користење на хероин покажа статистичка значајна корелација со појавата на бубрежното засегање. Во испитуваната група не беше детектирана макроалбуминурија. Кај половина од испитаниците е детектирана микроалбуминурија. Користењето хероин го зголемува ризикот за појава на микроалбуминурија за два пати, а користењето хероин повеќе од две години го зголемува ризикот за појава на микроалбуминурија за седум пати. Во испитуваната популациона група опцианите промени се резултат на токсични ефекти на хероинот врз бубрежите. Во мултиорганските токсичности поврзани со користење хероин се присутни и благи бубрежни пореметувања.

Клучни зборови: Хероин, микроалбуминурија, нефротоксичност

В О В Е Д

Бубрезите играат голема улога во задржување на плазматските протеини. Протеините што поминуваат низ гломеруларната филтрациска бариера се ресорбираат во проксималните тубули. Поради тоа, детектирањето на протеини во урина се смета за еден од раните знаци на ренална или системска болест.

Откривање на ниско ниво на албумин во урина се нарекува *микроалбуминурија* и се користи за идентификација на раните фази на бубрежна болест, а која со рутинска липстик скрининг метода е премногу мала за да биде откриена. Микроалбуминурија се дефинира како брзина на излучување на албумин во урина која изнесува 30-300 mg/24h или 20-200 mg/L, или однос албумин/креатинин во примерок на прва утринска урина која изнесува 2,5-25 mg/mmol кај мажи и 3,5-25 mg/mmol кај жени (Европа) или 30-300 mg/mmol (УСА) (1, 2). Познавањето и пристапот кои оваа состојба е потребен, бидејќи дијагнозата на оваа состојба има важна улога во однос на здравјето.

Хероинска нефротоксичност

Злоупотребата на хероин е поврзан со широк спектар на акутни и хронични компликации. Бројот на дроги и други токсични агенси кои дејствуваат нефротоксично се зголемува. Се проценува дека 20% од сите случаи на ренална инсуфициенција може да биде предизвикана со посредство на токсични агенси (3).

При детекција на протеинурија, микроалбуминурија или намалена ГФР, треба да се помисли на бубрежно оштетување. Бројни иследувања покажале дека преку скринингот за албуминурија може да се откријат болни со бубрежна болест уште во 1 или 2 стадиум, а кое не може да се постигне само преку одредување на ГФР (4). Поврзаноста на бубрежните оштетувања со хероинска употреба првпат е опишана во раните 70-ти години (5, 6, 7).

Хероинската нефротоксичност може да се манифестира како: нефротски синдром, амилоидоза, рабдомиолиза, интерстициски нефритис и акутен гломерулонофритис (8,9).

Клинички бубрежните пореметувања се презентираат со асимптоматска протеинурија, а многу поретко се манифестира нефротски синдром (НС), што ја отежнува дијагнозата (10).

Сеуште не е јасно дали користењето на хероин е причина за развој на бубрежна болест, или нефропатијата е поврзана со повеќе фактори (демографските, социјалните, економските или генетските фактори на индивидуалните корисници) или други болести како хепатитис В, С, HIV инфекција се одговорни за појавата на хероинската нефропатија (11,12). Хероинот предизвикува бубрежно оштетување на два начина: директен и индиректен.

Директно бубрежно оштетување

Во првиот случај хероинот има директен ефект на мезангијалните, гломеруларните епителни клетки и бубрежните фибробласти. Најчеста лезија е фокално сегментна гломерулосклероза (FSGS). Класичен почеток на FSGS е хиперплазија на мезангијалните клетки и хипертрофија на гломеруларната базална мембрана (GBM).

Зависно од концентрацијата, морфиумот делува како инхибитор и/или има пролиферативен ефект врз фибробластите, мезангијалните клетки и макрофагната активност. Пониски концентрации на морфин претежно делуваат на мезангијалните клетки и го поттикнуваат растот на фибробластите, депозиција на мезангијалниот матрикс и макрофагната активност. Повисоки концентрации на морфиум ги инхибираат мезангијалните клетки и фибробластната пролиферација мезангијалниот матрикс и макрофагната активност. Морфиумот има бимодулирачки ефект на GEK, пониски концентрации стимулираат GEK. раст, додека повисоки концентрации предизвикуваат GEK апоптоза.

Експерименталните студии покажуваат дека морфиумските ефекти можеби се одвиваат со посредништво на оксидативен стрес (нарушување на перооксидантно-антиоксидантната рамнотежа во прилог на првата) доведувајќи до потенцијално клеточно оштетување). Оксидативниот стрес стимулира производство на слободни радикали (супероксид, H₂O₂) од макрофагите и мезангијалните

клетки, ја зголемува активноста на макрофагната хем-оксигенеза (НО) а таа е еден од маркерите на оксидативен стрес (13).

Индиректно бубрежно оштетување

Индиректниот ефект на хероинот во бубрежното оштетување е преку појава на секундарна амилоидоза со посредство на екстензивни кожни инфекции при с.к. користење на хероин ("skin poppers' amyloidosis").

Во доцните 70-ти години првпат бил објавен случај на нефротски синдром поради развој на системска амилоидоза кај корисници од хероин (14).

Инцидентата на амилоидоза меѓу корисници на хероин се движи помеѓу 25-26%иво некои серии, а обдукции кои биле извршени врз 150 корисници од дрога покажуваат инциденца на ренална амилоидоза од околу 5%. Menchel et al. (15) покажале дека кај 6 од 7 зависници со детектирана ренална амилоидоза, имаат обемни кожни инфекции поради подкожно администрирање на хероин. Просечно времетраење на злоупотребата на хероин била 15,8 години. Ова е во спротивност со просек 6,3 години зависност кај 40 хероински корисници со интравенозна употреба на хероин и развиена FSGS.

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

1. Детекција на микроалбминурија кај хероински корисници.
2. Асоцијација меѓу начинот на апликација на хероин и детекцијата на микроалбминурија.
3. Влијание на времето на хероинското користење со детекција на микроалбминурија.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Студијата представува студија на пресек во траење од 1 година, во рамките на која беа вклучени 60 нормотензивни пациенти, хероински корисници.

Контролната група ја сочинуваа 30 здрави испитаници со хомогена дистрибуција по пол и возраст во однос на испитуваната група.

Студијата се изведуваше на Клиниката за Токсикологија.

Пациентите беа вклучени во студијата според следните критериуми: **Инклузиони критериуми:**

- пациенти од обата пола;
- со интравенозно и инхалаторно користење на хероин;
- хероинско користење од 1 до 6 години;
- пациенти со уреден ултрасонографски наод на УГТ;
- пациенти кои се соработливи и одговорни;
- возраст над 18 години;
- пациенти кои дале писмена согласност за учество во студијата, а доколку е помлад од 18 години да потпише согласност неговиот родител/старател.

Ексклузиони критериуми:

- пациенти со сктивен и хроничен вирусен хепатитис В, С, HIV;
- покачен крвен притисок;
- користење на други недозволени дроги;
- позитивна фамилијарна анамнеза за бубрежна болест;
- инфективни заболувања (хепатитис А, Б, хемолитички стрептокок, *salmonella typhi*, *plazmodium*, *varicella-zoster*, *pneumococcus pneumoniae*, *CMV*, *rikicii*, *sepsa*, *TBC*)
- автоимуни заболувања;
- системска болест;
- уринарна инфекција;

- тубулоинтерстицијални болести;
- пациенти со необластична заболувања;
- пациенти со *diabetes mellitus* или со дијабетична нефропатија.
- Рутински лабораториски анализи за детекција на микроалбуминурија, стратифицирана според пол, возраст и ризик фактор-време и начин на хероинско користење.
- **Албумин/креатинин индекс** =

$$u. alb. \times 8,84 / u. cr \text{ (коригирана на } 1,73 m^2 \text{)};$$
 - u. alb.* – албумини во урина
 - u. cr.* – креатинин во урина

$$\frac{\text{Urine albumin (mg/dl)}}{\text{Albumin excretion in mg/day}} = \text{UACR in mg/g} \sim \text{Urine creatinine (g/dl)}$$

Refer: < 2,5 mg/mmol (m)
< 3,5 mg/mmol (f)

Статистичка обработка:

Статистичка сигнификантност на разликите меѓу атрибутивните серии се тестираше со помош на Хи-квадрат тест, а меѓу нумеричките серии со помош на *Mann-Whitney U Test*.

Веројатност за асоцијација меѓу дистрибуциите на фреквенциите на две атрибутивни варијабиле се проценуваше со Хи-квадрат тест.

Пресметување на ризиците е одредуван со односот на предимство – OR (odds ratio). Нивото на веројатност за потврдување на нулта хипотеза беше дефинирана со $p < 0.05$ и $p < 0.01$.

РЕЗУЛТАТИ

Во испитуваната група се регистрираат 83,3 % мажи и 33,3% од женскиот пол, додека тој процент во контролната група изнесува 66,7% и 33,3%. Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу испитуваната и контролната група е статистички несигнификантна за $p = 0,840$ *се работи за хомогена група*. Во испитуваната група во поголем процент се регистрира машкиот пол со 83,3%, процентуална разлика која се регистрира во однос на половите е статистички сигнификантен за $p = 0,0000$.

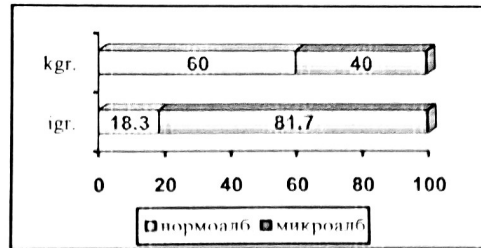
Просечната возраст на испитаниците во испитуваната група изнесува 26,1 година, додека во контролната група изнесува 25,6 години. Разликата која се регистрира меѓу просечните возрасти според *Mann-Whitney U test* е несигнификантен за $p = 0,54$. Според возраста на пациентите, се работи за хомогени групи. Во поголем процент од пациентите апликацијата на хероинот е и.в. (65%).

50% од хероинските зависници се корисници на хероин помеѓу две до четири години. Просечно време на хероинско користење е од 4.11 до 1.60 години.

Во испитуваната група кај 49 (81,7%) пациенти се регистрира микроалбуминурија, додека во контролната група кај 12 лица односно 40%, процентуалната разлика е статистички сигнификантна за $p = 0,0001$. (граф.1).

Графикон 1.

Дистрибуција на испитаниците во двете испитувани групи според албумин/креатинин индекс



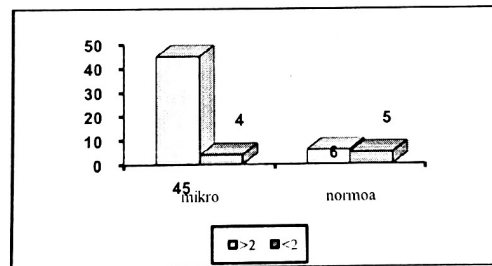
Постои статистичка сигнификантна зависност помеѓу користењето на хероин и регистрацијата на микроалбуминурија кај испитаниците ($\chi^2 = 15,899$, $df = 1$, $p = 0,00000$). И во двете испитувани групи немаше регистрирано пациенти со макропротеинурија. Хероинот според вкрстениот однос е статистички сигнификантен ризик кој ја зголемува шансата за регистрација на микроалбуминурија за регистрација на микроалбуминурија за три пати $OR = 3,3423$ ($23,5067 < OR < 17,8106$, $CI 95\%$).

Не се регистрира статистичка сигнификантна зависност помеѓу начинот на апликација на хероин и регистрација на микроалбуминурија кај испитаниците ($\chi^2 = 2,262$, $df = 1$, $p = 0,1325$).

Постои статистичка сигнификантна зависност помеѓу време траењето на користење на хероин над две години и регистрацијата на микроалбуминурија кај испитаниците ($\chi^2 = 9,798$, $df = 1$, $p = 0,00173$). Времетраењето на земањето на хероинот над две години според вкрстениот однос е **статистички сигнификантен ризик** и ја зголемува шансата за регистрација на микроалбуминурија за седум пати $OR = 73,4935$ ($1,9 < OR < 449,9111$ $CI 95\%$). (графикон 2).

Графикон 2

Дистрибуција според регистрација на микроалбуминурија и временското користење



ДИСКУСИЈА

Испитаниците во нашата група се доминантно од машки пол (83,3%), што соодветствува на половата дистрибуција на иследуваните зависници во многу студии (75,5%-99%) кои го обработуваат овој проблем и индиректно укажуваат на половата диференцијација во злоупотребата на хероин (9, 21, 26).

Просечната возраст на пациентите во испитуваната група е $36,15 \pm 5,01$.

Во останатите објавени студии просечна возраст се движела од 26 до 29 години (9).

Во испитуваната група доминираат корисници на хероин по парентерален пат 65%. Во нашата група испитаници немаше субкутана апликација на хероин, што од друга страна ја исклучи групата на бубрежни оштетувања од тип на секундарна амилоидоза, која според објавени студии се јавува најчесто кај хероински корисници со подолг временски стаж на хероинско користење (15,8 години), корисници со сиромашен венски пристап кои развиваат алтернативни начини на инјектирање на хероин. Инциденцата на амилоидоза меѓу корисници на хероин се движи помеѓу 25-26% во некои серии (14).

Нашата студија покажа дека микроалбуминурија се јавува независно од начинот на апликација на хероин (и.в. или анхалаторен), т.е. не се регистрира статистичка сигнификантна зависност помеѓу начинот на апликација на хероин и регистрацијата на микроалбуминурија кај испитаниците ($\chi^2 = 2,262$, $df = 1$, $p = 0,1325$).

Просечно времетраење на хероинско користење во нашоа студија е 4.11 ± 1.60 . Нашата група на испитаници беше со минимални и максимални години на зависност од 1 до 6 години, а во поголем процент од пациентите (50%) беа корисници на хероин помеѓу две и четири години.

Во испитуваната група кај 49 (81,7%) пациенти се регистрира микроалбуминурија, додека во контролната група кај 12 лица односно 40%, процентуална разлика е статистички сигнификантна за $p = 0,0001$.

Постои статистичка сигнификантна зависност помеѓу временската должина на користење на хероин и регистрацијата на микроалбуминурија кај испитаниците ($\chi^2=15,899$, $df=1$, $p=0,00000$). Хероинот според вкрстениот однос е статистички сигнификантен ризик кој ја зголемува шансата за регистрација на микроалбуминурија за три пати (OR=3,3423(23,5067<OR<17,8106, CI 95%).

Виртуални соработниците потврдиле дека користењето на хероин за трипати го зголемува релативниот ризик за појава на благи ренални функционални абнормалности (микроалбуминурија) наспроти 647 хипертензивни мажи некорисници на хероин (16).

Во испитуваните групи не се детектира макропротеинурија. Останатите студии кои го обработуваат овој проблем даваат многу повисоки вредности на албуминурија него нашата студија. Меѓутоа тие испитаници за разлика од нашата испитувана група каде еден од излезните критериуми беше пациентите да се HCV, HBV и HIV негативни, биле сите HCV+, а пет од нив HIV +, со што се покажа дека вирусната инфекција со HCV, HBV и HIV е можеби дополнителен ризик фактор за влошување на бубрежната функција кај оваа категорија пациенти (9).

Епидемиолошки студии укажуваат дека паралелно со зголемување на злоупотребата на хероин во САД се зголемува и инциденцата на HIV и HCV инциденцата кај оваа категорија пациенти. HIV инфекцијата е многу распространета меѓу интравенозните хероински корисници, до 95,7% од пациентите во некои серии (12). Најголем дел од пациентите со HIV – асоцира нефропатија биле хероински корисници, а хероинот бил директно вмешан во развојот на оваа нефропатија. Морфиумот ги активирал периферните мононуклеарни клетки да лачат TGF-beta, а за последниве е докажано дека го подобруваат изразувањето на HIV-1 гените во култура на мезангијалните клетки (6,7). Од друга страна асоцијацијата помеѓу хероин и MPGN прв пат била опишана во 1972 година од страна на Kilsoupe et al., кои се пријавени кај седум ренални биопсии кај хероински корисници со нефротски синдром.

Stokes et al., опишал клинички карактеристики и ренален патолошки наод кај 12 интравенозни хероински зависници ко-инфицирани со HIV и HCV. Тие заклучиле дека ко-инфекцијата со HIV и HCV кај хероинските корисници доведува до појава на агресивна форма на ренална болест (8).

Постои статистичка сигнификантна зависност помеѓу време-траењето на користење на хероин над две години и регистрација на микроалбуминурија кај испитаниците ($\chi^2=9,798$, $df=1$, $p=0,00173$). Времетраењето на земањето на хероин над две години според вкрстениот однос е статистички сигнификантен ризик кој ја зголемува шансата за регистрација на микроалбуминурија за сеум пати OR=73,4935 (1,9<57OR<449,9111 CI 95%).

Епидемиолошка студија валидира 98 хероински корисници, Афро-американци на возраст од 18-45 год. Кај 66 (67,3%) од испитаниците се појавиле бубрежни абнормалности од типот на масивна протеинурија (20).

Petleger и соработниците во пресечена-контролна студија кај 716 хероински корисници прикажа дека хероинот го зголемува ризикот за појава на бубрежни абнормалности за 19.1 пати (95%) односно користењето на хероин го зголемува ризикот за појава на ESRD. Прогнозата на HAN според оваа студија била нешто поблага (просек за прогресија кон ESRD 40 месеци) за разлика од AIDS-AN (4 месеци) (22).

Анализа на 298 хероински корисници, со просечна употреба на хероин од 6 години, детектираше просечна протеинска екскреција од 9,3g/24h, протеинурија под 2g/24h кај 6% од испитаниците, протеинурија над 10g/24h кај 43 % од испитаниците, креатинин во серум > 9 mg/dL во 10%, а пациентите со креатинин клиренс преку 50ml/min прогредирале кон терминална бубрежна болест за 43 месеци (6-148 месеци) (18, 19).

Микроалбуминуријата не може да ја сметаме карактеристична само за DM tip1. Во неколку мали студии се потврди дека микроалбуминуријата е асоцирана со намалена GFR кај недијабетичари и во општата популација (16,15).

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на податоците добиени при изработка на оваа студија може да се заклучи следното:

- Не се јави значајна поврзаност меѓу начинот на апликација на хероин и појава на микроалбуминурија;
- Се забележа значајно влијание на времето на хероинско користење со појава на микроалбуминурија;
- Во испитуваната група пациенти не се детектира макроалбуминурија;
- Кај половина пациенти е детектирана макроалбуминурија;
- Користењето на хероин го зголемува ризикот за појава на микроалбуминурија три пати, а користењето хероин побеќе од две години го зголемува ризикот за појава на микроалбуминурија за седумпати;
- Кај испитуваната популациона група опишаните промени се резултат на токсични ефекти на хероинот на бубрезите;
- Во мултиорганските токсичности поврзани со користење на хероин се присутни и благи бубрежни пореметувања од типот на микроалбуминурија.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jensen SJ, Clausen P, Borh-Johnsen K, et al. Detecting microalbuminuria by urinary albumin/creatinine concentration ratio. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 Suppl 2:6'9.
2. Ruilope ML. Microalbuminuria as risk essential hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 Suppl 2: 2'5.
3. AU Yamagata K, Yamagata Y, Kobayashi M, Koyama A . A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *SO Clin Nephrol* 1996 May;45(5):281-8
4. Ruggenti P, Scheppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal disease. *Lancet*, 2001; 357: 1601-1608
5. Kessler M, Fridman L, Panescu V, Briancon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: Epidemiologie de Insuffisance Renale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of 2-year, prospective, community – based study. *Am J Kidney Dis*, 2003; 42(3): 474-85
6. Rao TK, Filippone EJ, Nicastrri AD, Landesman SH, Frank E, Chen CK, Friedman EA. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 669-73
7. Friedman EA and Tao TK. Disappearance of uraemia due to heroin associated nephropathy. *Am J Kid Dis* 1995; 25: 689-93
8. Do Sameiro Faria M, Sampaio S, Faria V, Carvalho E. Nephropathy associated with heroin abuse in Caucasian patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2308-13
9. Liach F, Descoedres C, Massry SG. Heroin associated nephropathy : clinical and histological studi in 19 patients. *Clin Nephrol*. 1997 Jan; 11(1): 7-12.
10. Crowe AV, Howse M, Belc GM, Henry JA. Substance abuse and the kidney. *QJ med*. 2000; 93: 147-152
11. Kimmel PL, Alam SM, Lew SQ. Renal disease in patients with substance abuse. In: Schena, FP, ed *Nephrology*. New York, NY: Mc Graw Hill, inc. 2001. p. 237-24
12. Jaffe JA, Kimmel PL : Chronic nephropathies of cocaine and heroine abuse: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1(4): 655-667
13. Patel K, Bhaskaran M, Dani D, Reddy K, Singhal PC: Role of heme oxygenase (HO)-1 in morphine-modulated apoptosis and migration of macrophages. *J Infect Dis* 187: 47-54, 2003

14. Scholes J, Derosena R, Appel GB, Jao W, Boyd MT, Pirani CL: Amyloidosis in chronic heroin addicts with the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 91: 26–29, 1979
15. Baldwin DS, Neugarten J, Gallo GR: Nephrotoxicity secondary to drug abuse and lithium use. In: *Diseases of the Kidney*, 6th Ed., edited by Schrier RW, Gottschalk CE, Boston, Little, Brown, 1997, pp 1203–1230
16. US Renal Data System: *USRDS 2004 Annual Data Report. Reference Table A. 11: Incidence of Reported ESRD: All Patients, Row Percent 1998–2002*, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2004. Available: <http://www.usrds.org>. Accessed February 11, 2005
17. Vupputuri S, Batuman V, Muntner P, Bazzano LA, Lefante JJ, Whelton PK, He J: The risk for mild kidney function decline associated with illicit drug use among hypertensive men. *Am J Kidney Dis* 43: 629–635, 2004[CrossRef][Medline]
18. Gerstein HC, Mann JEF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *JAMA*, 2001; 286: 421–426
19. Schrier RW. *Diseases of the Kidney and Urinary tract*. Eighth ed. Vo 11. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 1121–1124
20. De Broe ME, Porter GA, Bennett WM, Verpooten GA. *Clinical Nephrotoxins: Renal injury from drugs and chemicals*. Second ed. London, Kluwer academic; 2003: 383–391
21. Cunningham EE, Brentjens JR, Zielesny MA, Andres GA, Venuto RC: Heroin nephropathy. A clinicopathologic and epidemiologic study. *Am J Med* 68: 47–53, 1980
22. Perneger TV, Klag MJ, Whelton PK. Recreational drug use: a neglected risk factor for end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38(1): 49–56

SUMMARY

MIKROALBUMINURIJA IN HEROIN ADICTS

**Fana Licoska-Josifovic¹, Suzana Petrovska², Aleksandra Babulovska¹,
Irena Jurukov¹, Nikola Licoski³**

¹University Clinic for Toxicology, Faculty of Medicine, Skopje, Macedonia

²State University of Tetova, Tetovo, Macedonia

³Special Clinic Hospital for Gynecology and Obstetrics, Cair, Skopje, Macedonia

RESUME: *The knowledge of drugs and other toxins that act as nephrotoxic agents has been increasing. It has been estimated that up to 20% of all cases of renal failure might be secondary to toxic injury. Nephrotoxicity in heroin users is associated with the nephrotic syndrome, acute glomerulonephritis, amyloidosis, interstitial nephritis and rhabdomyolysis. Clinically kidney disorders are often revealed by asymptomatic proteinuria and very rarely with manifested nephrotic syndrome. The cross-sectional study included 60 heroin addicts. Biochemical-laboratory analysis for microalbuminuria detected: albumin/creatinin ratio, toxicology analysis, renal ultrasonography, test for viral infection (hepatitis, HIV). Significant connection between heroin application and occurrence of renal failure was not reported. Dependence duration did not show significant correlation with occurrence of renal disease. In the examined group of patients macroalbuminuria was not detected. In half of the respondents microalbuminuria was detected. The usage of heroin increases the risk of occurrence of microalbuminuria three times, and breakdown of the usage of heroin more than two years increases the risk for occurrence of microalbuminuria seven times. In the examined population the described changes are the result of the toxic effects of heroin on the kidneys. Among multi-organic toxicity associated with heroin use, mild disorders of renal function are present.*

Key words: *Heroin, microalbuminuria, nephrotoxicity*